



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets ⁵ : A61J 1/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 91/04003 (43) Date de publication internationale: 4 avril 1991 (04.04.91)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/CH90/00219 (22) Date de dépôt international: 13 septembre 1990 (13.09.90) (30) Données relatives à la priorité: 3358/89-5 14 septembre 1989 (14.09.89) CH (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): MEDI-CORP HOLDING S.A. [LU/LU]; 11, boulevard du Prince-Henri, L-2014 Luxembourg (LU). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement) : MEYER, Gabriel [CH/CH]; 10A, chemin des Princes, CH-1222 Vesenz (CH). (74) Mandataire: NITHARDT, Roland; Cabinet Roland Nithardt, 15, rue Edouard-Verdan, CH-1400 Yverdon-les-Bains (CH).</p>		<p>(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CA, CH (brevet européen), DE (brevet européen)*, DK (brevet européen), ES (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>
<p>(54) Title: ELONGATE CONTAINER HAVING TWO COMPARTMENTS, ONE BEING AN EXTENSION OF THE OTHER</p>		
<p>(54) Titre: CONTENEUR ALLONGE AYANT DEUX COMPARTIMENTS SEPARES DISPOSES DANS LE PROLONGEMENT L'UN DE L'AUTRE</p>		
<p>(57) Abstract</p>		
<p>The container (10) comprises a first compartment (11) and a second compartment (12) which are separated by a central cylindrical throat (13). The compartment (11) is extended by a neck (14) which comprises a first region (15) adjacent to the upper open end of the container and a second region (16) located between the first region (15) and the inside of the container. The region (15) has a section which is greater than that of region (16). Both regions (15, 16) are substantially cylindrical. The section of the second region (16) is substantially identical to that of the central cylindrical throat (13). An intermediate sealing plug (17), compressed into the central cylindrical plug (13) allows sealed storage of two different substances in compartments (11) and (12). A sealing member (23) inserted into region (15) of the neck (14) is arranged for movement between a first, storage position, in which it acts as a sealing element, and a second, ready for use position.</p>		
<p>(57) Abrégé</p> <p>Le conteneur (10) comporte un premier compartiment (11) et un second compartiment (12) qui sont séparés par un étranglement cylindrique central (13). Le compartiment (11) est prolongé par un col (14) qui comporte une première zone (15) voisine de l'extrémité ouverte supérieure du conteneur et une seconde zone (16) comprise entre la première zone (15) et l'intérieur du conteneur. La zone (15) a une section qui est supérieure à celle de la zone (16). Les deux zones (15, 16) sont sensiblement cylindriques. La section de la seconde zone (16) est sensiblement égale à celle de l'étranglement cylindrique central (13). Un bouchon d'obturation intermédiaire (17) comprimé dans l'étranglement cylindrique central (13) permet un stockage étanche de deux substances différentes dans les compartiments (11) et (12). Un organe d'obturation (23) mis en place dans la zone (15) du col (14) est agencé pour être déplacé entre une première position dite de stockage, dans laquelle il constitue un obturateur étanche, et une seconde position dite d'utilisation.</p>		

DESIGNATIONS DE "DE"

Jusqu'à nouvel avis, toute désignation de "DE" dans toute demande internationale dont la date de dépôt international est antérieure au 3 octobre 1990 a effet dans le territoire de la République fédérale d'Allemagne à l'exception du territoire de l'ancienne République démocratique allemande.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	ES	Espagne	MC	Monaco
AU	Australie	FI	Finlande	MG	Madagascar
BB	Barbade	FR	France	ML	Mali
BE	Belgique	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BF	Burkina Fasso	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BJ	Bénin	HU	Hongrie	NO	Norvège
BR	Brésil	IT	Italie	PL	Pologne
CA	Canada	JP	Japon	RO	Roumanie
CF	République Centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo			SE	Suède
CH	Suisse	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CM	Cameroun	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
DK	Danemark	LU	Luxembourg	TG	Togo
				US	Etats-Unis d'Amérique

**CONTENEUR ALLONGE AYANT DEUX COMPARTIMENTS SEPARES
DISPOSES DANS LE PROLONGEMENT L'UN DE L'AUTRE**

La présente invention concerne un conteneur allongé ayant deux compartiments séparés disposés dans le prolongement l'un de l'autre, dont le premier contient un liquide et le second soit un liquide, soit une poudre, soit un lyophilisat, ces substances étant destinées à être mélangées dans le second compartiment, ce conteneur comprenant un étranglement cylindrique central dans lequel est disposé un bouchon d'obturation intermédiaire agencé pour séparer les deux compartiments pendant le stockage du conteneur, ainsi qu'un col cylindrique ouvert de section rétrécie par rapport à celles desdits compartiments, dans lequel est engagé un organe d'obturation mobile comprenant au moins une partie active, agencé pour être déplacé entre une première position dite de stockage, dans laquelle il constitue un obturateur étanche, et une seconde position dite d'utilisation.

On connaît déjà des conteneurs, notamment à usage médical, à deux compartiments destinés à contenir respectivement un liquide, une substance poudreuse ou un lyophilisat et un solvant liquide, et qui sont séparés pendant le stockage par un bouchon intermédiaire amovible. Un tel conteneur est par exemple décrit dans le brevet français No. 1.044.686 qui présente un flacon tubulaire qui comporte, en son milieu, un étranglement en forme de bourrelet en "V" dans lequel est serré un bouchon d'obturation intermédiaire qui sépare les deux compartiments. Dans certaines versions, le flacon est ouvert à ses deux extrémités qui sont obturées, après remplissage des compartiments, au moyen de bouchons d'obturation et, dans d'autres versions, le flacon n'est ouvert qu'à une de ses extrémités. Le flacon a une forme sensiblement cylindrique sur toute sa longueur, mis à part le bourrelet annulaire central qui retient le bouchon d'obturation intermédiaire.

Ce type de flacon présente de nombreux inconvénients de par sa construction. Le bourrelet annulaire présente un diamètre intérieur qui est un peu différent de celui des deux chambres cylindriques

disposées de part et d'autre de ce bourrelet, ceci afin de permettre un guidage et une mise en place du bouchon d'obturation intermédiaire. Mais cette construction engendre un défaut. Lorsque le bouchon est repoussé pour permettre le mélange des composants, s'il se met de travers, il peut se bloquer entre les parois de la chambre inférieure, empêcher l'écoulement du liquide et finalement le mélange des composants. Ceci peut se produire parce que le diamètre du flacon est inférieur à la mesure de la diagonale du bouchon d'obturation intermédiaire.

Le bouchon d'obturation intermédiaire n'est que faiblement retenu par le bourrelet. L'étanchéité entre les deux compartiments est douteuse. En outre, une pression malencontreusement exercée sur le bouchon d'extrémité engendre un déplacement du bouchon intermédiaire et un risque de transfert accidentel du liquide de l'un dans l'autre compartiment.

On peut d'ailleurs se demander comment le bouchon d'extrémité peut être mis en place sans que le bouchon intermédiaire se déplace si le compartiment disposé entre ces deux bouchons est rempli de liquide. Il régnera nécessairement une surpression dans le flacon, ce qui engendre un double risque : celui de provoquer l'ouverture du flacon et celui de provoquer le déplacement du bouchon intermédiaire.

Enfin l'inviolabilité du système ne peut pas être garantie par la réalisation illustrée par ce brevet. Les bouchons d'extrémités sont de type ordinaire et peuvent être ouverts puis remis en place sans que l'utilisateur final puisse s'en rendre compte.

La demande de brevet français publiée sous le No 2 483 365 décrit une fiole pour substances médicamenteuses se présentant au stockage sous la forme de deux composants isolés dans deux chambres séparées par un bouchon d'obturation intermédiaire. La mise en place du bouchon d'obturation est délicate parce qu'il ne peut pas être prépositionné dans le col de la fiole. D'autre part, ce bouchon a une hauteur sensiblement égale à celle du rétrécissement central dans

lequel est disposé ce bouchon, de sorte que ce dernier ne doit subir aucun déplacement axial après sa mise en place pour éviter une perte d'étanchéité entre les deux chambres. Par conséquent, l'obturateur du col de la fiole doit être mis en place au moyen de machines de conditionnement spéciales, pour permettre l'évacuation d'un volume d'air sensiblement équivalent au volume de la partie de l'obturateur pénétrant dans le col, afin d'éviter une surpression susceptible de déplacer axialement le bouchon d'obturation intermédiaire. Ces machines sont coûteuses, ne peuvent pas atteindre des cadences élevées et nécessitent des moyens de contrôle de la pression.

Pour éviter l'emploi des ces équipements annexes, on laisse un volume important de gaz au-dessus du liquide du compartiment supérieur, ce qui rend difficile et aléatoire la phase de refoulement du bouchon d'obturation intermédiaire.

La présente invention se propose de pallier l'ensemble de ces inconvénients et d'apporter une somme de solutions intéressantes tant au niveau du remplissage qu'à celui de l'utilisation. Le contenu de l'invention répond en totalité aux exigences actuelles de l'industrie pharmaceutique et des milieux médicaux qui sont :

- l'aptitude à faire un mélange complet des produits en milieu fermé, sans contamination de l'une des chambres par le produit contenu dans l'autre,
- la sécurité d'utilisation,
- la facilité d'emploi,
- la fabrication aisée et à des prix compétitifs.

Dans ce but, le conteneur selon l'invention est caractérisé en ce que le col comporte une première zone voisine de l'extrémité ouverte et une seconde zone ménagée entre ladite première zone et l'intérieur du conteneur, en ce que ladite seconde zone a une section transversale inférieure à celle de la première zone, en ce que la première zone a une section transversale supérieure à celle de ladite partie active de l'organe d'obturation mobile et en ce que la seconde zone a une section au plus égale à celle de cette partie active.

Selon une première forme de réalisation préférée du conteneur, ladite partie active de l'organe d'obturation mobile a une section supérieure à celle de ladite seconde zone afin que cette partie soit comprimée lorsqu'elle est engagée dans ladite zone.

De préférence, l'organe d'obturation mobile comprend au moins un bourrelet prolongeant ladite partie active, ce bourrelet ayant une section supérieure à celle de ladite première zone du col.

Dans cette forme de réalisation, la hauteur de ladite partie active de l'organe d'obturation mobile peut être au moins égale à la hauteur de ladite première zone.

D'une façon avantageuse, la section transversale de l'étranglement cylindrique central est sensiblement identique à celle de ladite seconde zone du col.

Selon cette forme de réalisation particulièrement avantageuse, la section du bouchon d'obturation intermédiaire est inférieure à celle de ladite première zone du col, et au moins égale à celle de ladite seconde zone de ce col.

Selon une autre forme de réalisation, la section du bouchon d'obturation intermédiaire peut être supérieure à celle de ladite seconde zone du col.

D'une façon avantageuse, la hauteur du bouchon d'obturation intermédiaire est supérieure à la hauteur de l'étranglement central.

De préférence, l'organe d'obturation mobile comporte une structure rigide pourvue d'un embout de raccordement et un capuchon souple pourvu d'une jupe annulaire comprenant au moins une ouverture latérale.

Selon une deuxième forme de réalisation d'un conteneur comportant un axe de symétrie circulaire, le diamètre du second compartiment est supérieur à la diagonale du bouchon d'obturation intermédiaire.

Selon une troisième forme de réalisation préférée, le conteneur ne comporte initialement qu'une seule ouverture à l'extrémité de son col.

Selon une quatrième forme de réalisation, le conteneur comporte initialement une seconde ouverture à son extrémité opposée audit col, cette ouverture étant agencée pour recevoir un bouchon de fermeture après remplissage du second compartiment.

Dans la première forme de réalisation préférée l'organe d'obturation mobile est associé à un embout de raccordement rigide comportant un conduit central et des moyens de mise en communication sont prévus pour assurer le passage de la solution obtenue après mélange des composants dudit premier compartiment dans ledit conduit central.

De préférence, lesdits moyens de mise en communication comportent un passage latéral ménagé dans ladite jupe souple de l'organe d'obturation mobile.

Dans cette forme de réalisation, l'organe d'obturation mobile peut être solidaire d'une capsule et cette capsule peut comporter un évent et un filtre hydrophobe pour assurer l'évacuation des gaz en surpression à l'intérieur du premier compartiment.

D'une façon avantageuse, le bouchon intermédiaire mobile est initialement disposé dans l'étranglement cylindrique central de telle manière que sa hauteur X à l'intérieur du premier compartiment corresponde au plus au volume de liquide contenu dans ce compartiment et déplacé lorsque l'organe d'obturation mobile est amené en position de stockage dans ladite seconde zone du col.

Ce bouchon intermédiaire mobile peut également être initialement disposé dans l'étranglement cylindrique central de telle manière que

sa hauteur X à l'intérieur du premier compartiment correspond à un volume inférieur à celui du liquide contenu dans ce compartiment et déplacé lorsque l'organe d'obturation mobile est amené en position de stockage dans ladite seconde zone du col.

Dans cette forme de conteneur, après le prépositionnement de l'organe d'obturation mobile dans la première zone du col, le volume de liquide correspondant à la hauteur L_2 , qui représente la différence de niveau entre la surface N du liquide et l'extrémité intérieure du col, est supérieur au volume de la partie du bouchon d'obturation intermédiaire qui est localisée dans ledit premier compartiment.

La présente invention sera mieux comprise en référence à la description de divers exemples de réalisation et du dessin annexé dans lequel :

les fig. 1 à 7 illustrent les différentes phases de remplissage d'un conteneur selon l'invention, ouvert à ses deux extrémités et destiné à recevoir un liquide dans l'un des deux compartiments et une poudre dans l'autre compartiment,

les fig. 8 à 15 illustrent les différentes phases de remplissage d'un conteneur selon l'invention fermé à l'une de ses extrémités et destiné à recevoir un lyophilisat dans l'un des deux compartiments et un solvant dans l'autre compartiment,

les fig. 16 et 17 sont des vues de détail qui montrent quelles sont les relations dimensionnelles existant entre certaines parties du conteneur et les organes d'obturation,

les fig. 18 et 19 illustrent les phases d'activation du conteneur selon l'invention,

les fig. 20 et 21 illustrent des formes d'utilisation particulière du conteneur selon l'invention, et

les fig. 22 et 23 représentent des formes de réalisation particulièrement avantageuses du conteneur selon l'invention.

En référence à la fig. 1, le conteneur 10 comporte un premier compartiment 11 et un second compartiment 12 qui sont séparés par un étranglement cylindrique central 13. Le compartiment 11 est prolongé par un col 14 qui comporte une première zone 15 voisine de l'extrémité ouverte supérieure du conteneur et une seconde zone 16 comprise entre la première zone 15 et l'intérieur du conteneur. La zone 15 a une section qui est supérieure à celle de la zone 16. Les deux zones 15 et 16 sont sensiblement cylindriques. La section de la seconde zone 16 est sensiblement égale à celle de l'étranglement cylindrique central 13.

Au cours de la première phase de réalisation du conteneur, ou plus exactement de remplissage de ce dernier, on prépositionne un bouchon d'obturation intermédiaire 17 dans ladite première zone 15 du col 14. La section de ce bouchon d'obturation intermédiaire 17 est inférieure à celle de ladite première zone 15 mais égale, voire légèrement supérieure, à celle de la seconde zone 16. Ce prépositionnement, qui est rendu possible par l'existence de ladite première zone à section élargie, est extrêmement important pour différentes raisons qui deviendront évidentes dans la suite de cette description. Un premier avantage qui en découle est qu'il rend particulièrement aisée la mise en place du bouchon d'obturation intermédiaire 17.

La fig. 2 illustre la phase qui consiste à positionner le bouchon d'obturation intermédiaire 17 dans l'étranglement cylindrique central 13. Ceci se fait au moyen d'un poussoir 18 lié à un mécanisme 19 (représenté schématiquement) au moyen d'une tige 20. Ce poussoir enfonce le bouchon d'obturation intermédiaire à travers le col 14 pour l'amener dans la position représentée par la figure. On notera que la hauteur du bouchon d'obturation intermédiaire est supérieure à celle

de l'étranglement cylindrique central pour des raisons qui seront expliquées par la suite.

La phase suivante, qui consiste à remplir le compartiment 11 d'un liquide 21, généralement un solvant, est représentée par la fig. 3. Le liquide est amené au moyen d'une canule 22 qui pénètre dans le col 14 du conteneur 10. L'étanchéité entre les deux compartiments est assurée par le bouchon d'obturation intermédiaire 17 qui est comprimé dans l'étranglement cylindrique central, d'une manière suffisante pour garantir une fermeture étanche du compartiment 12.

La fig. 4 illustre le début de la phase de mise en place d'un organe d'obturation mobile 23 dans la première zone 15 du col 14. En fait, cet organe est prépositionné dans ladite première zone 15 qui a, comme mentionné précédemment, une section supérieure à celle de la zone 16 de ce col. L'organe d'obturation mobile 23 a une section qui est inférieure à celle de la zone 15 de sorte que ce prépositionnement permet au gaz 24 qui surmonte le liquide 21 de s'échapper et évite ainsi d'induire une surpression à l'intérieur du compartiment 11. Ceci est particulièrement important car, pendant cette phase de prépositionnement de l'organe d'obturation mobile 23, le bouchon d'obturation intermédiaire 17, qui n'est soumis à aucune contrainte, ne se déplace pas axialement dans l'étranglement cylindrique central 13.

La fig. 5 illustre une étape supplémentaire de la réalisation du conteneur, qui consiste à mettre en place l'organe d'obturation étanche 23 ainsi qu'un embout de raccordement 25 dont le rebord en forme de capsule 26 est engagé par dessus le col 14 et notamment sur le bourrelet 27 qui équipe l'extrémité de ce col. Un capuchon de protection 28 coiffe l'embout de raccordement 25 et recouvre cette extrémité du conteneur. On notera que l'organe d'obturation mobile 23 a été repoussé au moins dans la seconde zone 16 du col. Etant donné que la section de cet organe d'obturation mobile, au moins dans sa partie inférieure, est supérieure à la section de ladite seconde zone 16, ledit organe d'obturation est comprimé et assure

une fermeture étanche du compartiment 11. Le déplacement de cet organe engendre une surpression à l'intérieur du compartiment 11, ce qui a pour effet de déplacer axialement le bouchon d'obturation intermédiaire 17. Etant donné que la hauteur de ce bouchon d'obturation intermédiaire est supérieure à celle de l'étranglement cylindrique central, ce déplacement ne modifie en rien les conditions de fermeture étanche entre les deux compartiments 11 et 12.

Pour des raisons de sécurité, pour éviter que l'organe d'obturation mobile 23 ne soit enfoncé trop profondément à l'intérieur du col, ce dernier comporte à sa partie supérieure un ou plusieurs bourrelets 29 qui assurent à la fois une fonction de retenue et de barrière aseptique et qui, lors de l'utilisation du dispositif, servent de joints étanches qui empêchent un passage accidentel du solvant 21.

Après retournement du conteneur dont le compartiment 11 est rempli et fermé de façon étanche, on procède au préremplissage du compartiment 12 au moyen d'une poudre 30 qui est amenée au moyen d'un dispositif approprié 31 et qui est destinée à être mélangée au solvant avant l'utilisation du mélange ainsi obtenu. Cette phase est illustrée par la fig. 6. Le dispositif 31 est engagé dans l'ouverture inférieure 32 du conteneur 10. Etant donné que le compartiment 11 est rempli et fermé de manière étanche à ses deux extrémités, aucune contamination par de la poudre 30 ne peut avoir lieu.

La phase suivante est illustrée par la fig. 7 qui représente le conteneur prêt à l'utilisation ou prêt à être stocké. Un bouchon de fermeture 33 a été mis en place pour obturer l'extrémité 32 du compartiment 12. Une capsule 34 a été sertie par-dessus ladite extrémité 32 pour assurer une fermeture définitive de cette extrémité du conteneur. Deux étiquettes d'inviolabilité respectivement 35 et 36 ont été mises en place pour empêcher une ouverture non autorisée du conteneur.

La fig. 8 représente la première phase de remplissage d'un conteneur 10' qui diffère du conteneur 10 en ce qu'il est fermé à une de ses

extrémités. Comme précédemment, il comporte un premier compartiment 11' et un second compartiment 12' séparés par un étranglement cylindrique central 13'. Le compartiment supérieur 11' est prolongé par un col 14' qui comporte comme précédemment une première zone 15' et une seconde zone 16' ayant les mêmes caractéristiques que les zones correspondantes 15 et 16 des figures précédentes. La première zone consiste à remplir le compartiment inférieur 12' au moyen d'une solution 40 qui est déversée par un tube 41 qui pénètre à l'intérieur du conteneur.

La phase suivante consiste à prépositionner un bouchon d'obturation intermédiaire 17' dans la première zone 15' du col 14'. Ce bouchon d'obturation intermédiaire 17' présente une zone inférieure 42 pourvue d'encoches ou de dégagements 43 dont le rôle sera expliqué par la suite, et une zone supérieure 44 qui est sensiblement identique au bouchon d'obturation intermédiaire 17.

La fig. 10 illustre la phase de lyophilisation au cours de laquelle des gaz 45 peuvent s'échapper hors du conteneur 10' malgré le fait que le bouchon d'obturation intermédiaire 17' soit prépositionné dans le col 14'. Ceci peut être effectué grâce au fait que la section de la partie inférieure 42 de ce bouchon d'obturation intermédiaire est inférieure à la section de ladite première zone 15' du col 14' et grâce à l'existence des dégagements 43.

A la fin de la lyophilisation, le bouchon d'obturation intermédiaire 17' est enfoncé dans le col 14' au moyen d'une plaque 46 (représentée schématiquement) dans l'enceinte du lyophilisateur et sous gaz inerte. Cette phase est illustrée par la fig. 11.

La fig. 12 illustre la mise en place définitive du bouchon intermédiaire 17' dans l'étranglement cylindrique central 13' au moyen d'un poussoir 18 identique à celui qui a été illustré par la fig. 2. Le bouchon d'obturation intermédiaire 17' est enfoncé dans l'étranglement cylindrique central 13' d'une manière suffisante pour que sa partie supérieure 44 soit engagée dans cet étranglement, la partie inférieure

42 étant localisée au-delà de cet étranglement à l'intérieur de la chambre inférieure 12' contenant le lyophilisat 47.

La fig. 13 illustre la phase de remplissage du compartiment 11' au moyen d'un liquide 21 qui est principalement un solvant, destiné à être mélangé au lyophilisat 47. Ce remplissage se fait au travers d'une canule 22 identique à celle que représente la fig. 3.

Le conteneur 10 est ensuite fermé au moyen d'un organe d'obturation mobile 23 qui est identique à celui qui est représenté par la fig. 4. Cet organe d'obturation est tout d'abord prépositionné dans la première zone 15' de section élargie du col 14', comme représenté par la fig. 14, puis enfoncé comme précédemment au cours d'une phase qui est représentée par la fig. 15. Cette phase est en tout point identique à celle qui a été décrite en référence à la fig. 5. La mise en place de l'organe d'obturation mobile 23 provoque une surpression à l'intérieur de la chambre 11'. Cette surpression se répercute sur le bouchon d'obturation intermédiaire 17' qui s'engage plus en avant dans l'étranglement cylindrique central 13'. Comme précédemment, sa longueur est déterminée de telle manière que cet enfoncement maintient l'étanchéité entre les deux compartiments 11' et 12'.

En référence aux fig. 16 et 17, l'organe d'obturation mobile 23 a, dans sa partie inférieure, un diamètre B qui est inférieur au diamètre A de la première zone 15 du col 14. Soit L_1 la hauteur de la seconde zone rétrécie 16 du col 14 et L_2 la distance qui sépare le niveau N du liquide dans le compartiment supérieur 11 de la base de la zone rétrécie 16. Soit X la hauteur de la partie du bouchon d'obturation intermédiaire 17 qui dépasse en hauteur l'étranglement cylindrique central 13 lorsque l'organe d'obturation mobile 23 est prépositionné dans la première zone 15 sans être enfoncé dans la seconde zone 16. Soit L_3 la hauteur totale du col 14 et soit L_0 la hauteur totale de l'étranglement cylindrique central 13. Au moment du remplissage, le volume du liquide introduit dans le compartiment 11 est calculé de telle manière qu'avant la fermeture de ce compartiment, le bouchon d'obturation intermédiaire dépasse en hauteur

l'étranglement cylindrique central de la valeur X . L'organe d'obturation mobile 23 doit être positionné de telle façon que L_2 soit supérieur ou égal à X . Le volume de gaz qui surmonte le niveau N du liquide peut être minimal et pourrait théoriquement être nul puisqu'il ne joue aucun rôle dans le fonctionnement hydraulique du système lors de l'activation du conteneur. En d'autres termes, L_2 pourrait augmenter pour atteindre la valeur L_1 . En pratique, on laisse subsister une certaine quantité de gaz qui permet d'absorber les tolérances du verre et de remplir le compartiment 11 sans provoquer un débordement du solvant. Le volume de liquide correspondant à la hauteur L_2 est supérieur à celui correspondant à la valeur X .

La fig. 18 illustre la phase de fermeture du conteneur, c'est-à-dire la mise en place de l'organe d'obturation mobile 23 dans le col 14. Au moment de la fermeture, l'organe d'obturation mobile 23 se déplace d'une valeur W et engendre un déplacement équivalent du bouchon d'obturation intermédiaire 17, en admettant que les sections de ces deux composants sont identiques. Au cas où les sections sont différentes, le volume déplacé par l'organe d'obturation mobile 23 est équivalent à celui déplacé par le bouchon d'obturation intermédiaire 17. Théoriquement, W peut être égal à X . Si l'on néglige les pertes dues au frottement du bouchon d'obturation intermédiaire contre les parois de l'étranglement central, ce bouchon se déplace d'une course équivalente à W ou d'une course correspondant à un volume déplacé W . Le niveau N est amené au niveau N' . Etant donné que le volume équivalent à L_2 est plus grand ou égal au volume correspondant à X ou W , le nouveau niveau N' de liquide dans le compartiment 11 ne dépasse pas le col 14. En pratique, pour des raisons de sécurité et en raison de la présence d'un gaz qui surmonte le niveau N' et de l'existence de forces de frottement du bouchon d'obturation intermédiaire sur les parois de l'étranglement cylindrique central, il subsistera une valeur résiduelle X' qui correspond à un certain déplacement du bouchon d'obturation intermédiaire 17 dans le compartiment 11.

L'activation du conteneur est illustrée par la fig. 19. Y représente la hauteur de l'étranglement cylindrique central augmentée de la valeur résiduelle X' du déplacement du bouchon intermédiaire 17 dans le compartiment supérieur 11. Z représente la course d'activation de l'organe d'obturation mobile 23. Pour que le bouchon d'obturation intermédiaire 17 chute dans le compartiment 12, il faut que la course Z soit supérieure à Y. Pour des raisons de sécurité, le niveau N' défini précédemment doit se situer dans la zone correspondant à la course Z de l'organe d'obturation mobile, ce qui garantit le fonctionnement hydraulique du système, c'est-à-dire la mise en communication des deux compartiments.

Dans les exemples d'utilisation représentés par les figures 20 et 21, le conteneur 10 est obturé, au niveau du col, par un organe d'obturation mobile solidaire d'un embout de raccordement 25 auquel est accouplée une seringue d'injection 50. Dans le cas de la fig. 20, l'organe d'obturation mobile 23 est constitué par une jupe souple 51 montée sur un prolongement cylindrique 52 de l'embout de raccordement 25. La jupe souple 51 comporte une ouverture latérale 53 qui permet à la solution médicamenteuse injectable, qui a été obtenue après le mélange des deux composants initialement contenus dans les deux compartiments 11' et 12', de s'écouler à travers le conduit central du prolongement tubulaire de l'embout de raccordement, puis à travers le conduit central de cet embout, jusque dans la seringue 50. Les deux conduits centraux évoqués ci-dessus sont avantageusement séparés par un filtre 54 qui retient les éventuelles particules solides présentes dans le mélange.

Dans le cas de la fig. 21, l'organe d'obturation mobile 23 ne comporte pas d'ouverture latérale. Pour permettre l'écoulement du mélange, cet organe d'obturation mobile est monté sur un support solidaire de l'embout de raccordement 25, qui présente des ouvertures latérales 55. Un filtre 56 hydrophobe peut également être interposé sur le chemin d'évacuation du mélange, et un évent 57 d'évacuation des gaz est ménagé dans la capsule portant l'embout de raccordement 25. Certaines substances ont la particularité de générer des quantités

importantes d'anhydride carbonique au moment du mélange des deux composants. C'est par exemple le cas des céphalosporines de la quatrième génération dont 1 g de poudre mélangé à 4 à 5 ml d'eau peut produire jusqu'à 50 ml de CO₂. En l'absence dudit filtre hydrophobe et de l'évent correspondant, le piston de la seringue 50 serait éjecté sous l'effet de la pression de gaz. Dans ce cas, l'organe d'obturation mobile 23 doit être repoussé entièrement à l'intérieur du premier compartiment. L'étanchéité dans le col est assuré par un joint torique 59.

La réalisation illustrée par les figures 22 et 23 comporte un organe d'obturation mobile 70 constitué par un bouchon en élastomère dont la souplesse est donnée par l'existence d'une cavité centrale 71. Comme dans les exemples illustrés précédemment, ce bouchon peut être prépositionné dans la première zone 15 de section élargie du col 14, avant d'être mis en place de façon étanche dans la seconde zone 16 de section rétrécie et serti au moyen d'un capuchon de sécurité 72.

Le conteneur représenté présente de nombreux avantages par rapport à l'art antérieur. En particulier, la forme de réalisation qui est ouverte aux deux extrémités permet d'effectuer une stérilisation finale après remplissage par autoclavage du solvant à 120°C. Ceci permet de supprimer les agents conservateurs bactéricides dans le solvant.

REVENDEICATIONS

1. Conteneur allongé ayant deux compartiments séparés disposés dans le prolongement l'un de l'autre, dont le premier contient un liquide et le second soit un liquide, soit une poudre, soit un lyophilisat, ces substances étant destinées à être mélangées dans le second compartiment, ce conteneur comprenant un étranglement cylindrique central dans lequel est disposé un bouchon d'obturation intermédiaire agencé pour séparer les deux compartiments pendant le stockage du conteneur, ainsi qu'un col cylindrique ouvert de section rétrécie par rapport à celles desdits compartiments, dans lequel est engagé un organe d'obturation mobile comprenant au moins une partie active, agencé pour être déplacé entre une première position dite de stockage, dans laquelle elle constitue un obturateur étanche, et une seconde position dite d'utilisation, caractérisé en ce que le col comporte une première zone voisine de l'extrémité ouverte et une seconde zone ménagée entre ladite première zone et l'intérieur du conteneur, en ce que ladite seconde zone a une section transversale inférieure à celle de la première zone, en ce que la première zone a une section transversale supérieure à celle de ladite partie active de l'organe d'obturation mobile et en ce que la seconde zone a une section au plus égale à celle de cette partie active.

2. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que ladite partie active de l'organe d'obturation mobile a une section supérieure à celle de ladite seconde zone, afin que cette partie soit comprimée lorsqu'elle est engagée dans ladite zone.

3. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'organe d'obturation mobile comprend au moins un bourrelet (29) prolongeant ladite partie active, ce bourrelet ayant une section supérieure à celle de ladite première zone (15, 15') du col (14, 14').

4. Conteneur selon la revendication 3, caractérisé en ce que la hauteur de ladite partie active de l'organe d'obturation mobile est au

moins égale à la hauteur de ladite première zone (15, 15') du col (14, 14').

5. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que la section transversale de l'étranglement cylindrique central est sensiblement identique à celle de ladite seconde zone du col.

6. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que la section du bouchon d'obturation intermédiaire (17, 17') est inférieure à celle de ladite première zone du col (15, 15'), et au moins égale à celle de ladite seconde zone de ce col (16, 16').

7. Conteneur selon la revendication 6, caractérisé en ce que la section du bouchon d'obturation intermédiaire (17, 17') est supérieure à celle de ladite seconde zone du col (16, 16').

8. Conteneur selon la revendication 6, caractérisé en ce que la hauteur du bouchon d'obturation intermédiaire (17, 17') est supérieure à la hauteur de l'étranglement central (13, 13').

9. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'organe d'obturation mobile comporte une structure rigide pourvue d'un embout de raccordement et un capuchon souple pourvu d'une jupe annulaire comprenant au moins une ouverture latérale.

10. Conteneur selon la revendication 1 comportant un axe de symétrie circulaire, caractérisé en ce que le diamètre du second compartiment (12, 12') est supérieur à la diagonale du bouchon d'obturation intermédiaire (17, 17').

11. Conteneur selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'il ne comporte initialement qu'une seule ouverture à l'extrémité de son col (14).

12. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte initialement une seconde ouverture à son extrémité opposée

audit col, cette ouverture étant agencée pour recevoir un bouchon de fermeture (33) après remplissage du second compartiment (12).

13. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'organe d'obturation mobile (83) est associé à un embout de raccordement rigide (25) comportant un conduit central et en ce que des moyens de mise en communication sont prévus pour assurer le passage de la solution obtenue après mélange des composants dudit premier compartiment dans ledit conduit central.

14. Conteneur selon la revendication 13, caractérisé en ce que lesdits moyens de mise en communication comportent un passage latéral (53) ménagé dans ladite jupe souple (51) de l'organe d'obturation mobile (23)

15. Conteneur selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'organe d'obturation mobile (23) est solidaire d'une capsule (58) et en ce que cette capsule comporte un évent (57) et un filtre hydrophobe (56) pour assurer l'évacuation des gaz en surpression à l'intérieur du premier compartiment (11).

16. Conteneur selon la revendication 5 caractérisé en ce que le bouchon intermédiaire mobile (17) est initialement disposé dans l'étranglement cylindrique central (13, 13') de telle manière que sa hauteur X à l'intérieur du premier compartiment (11, 11') corresponde au plus au volume de liquide contenu dans ce compartiment et déplacé lorsque l'organe d'obturation mobile (23) est amené en position de stockage dans ladite seconde zone (16, 16') du col (14, 14').

17. Conteneur selon la revendication 5 caractérisé en ce que le bouchon intermédiaire mobile (17) est initialement disposé dans l'étranglement cylindrique central (13, 13') de telle manière que sa hauteur X à l'intérieur du premier compartiment (11, 11') corresponde à un volume inférieur à celui du liquide contenu dans ce compartiment et déplacé lorsque l'organe d'obturation mobile (23) est

amené en position de stockage dans ladite seconde zone (16, 16') du col (14, 14').

18. Conteneur selon la revendication 5, caractérisé en ce que après le prépositionnement de l'organe d'obturation mobile (23) dans la première zone (15, 15') du col (14, 14'), le volume de liquide correspondant à la hauteur L_2 , qui représente la différence de niveau entre la surface N du liquide et l'extrémité intérieure du col, est supérieur au volume de la partie du bouchon d'obturation intermédiaire (17) qui est localisée dans ledit premier compartiment (11, 11').

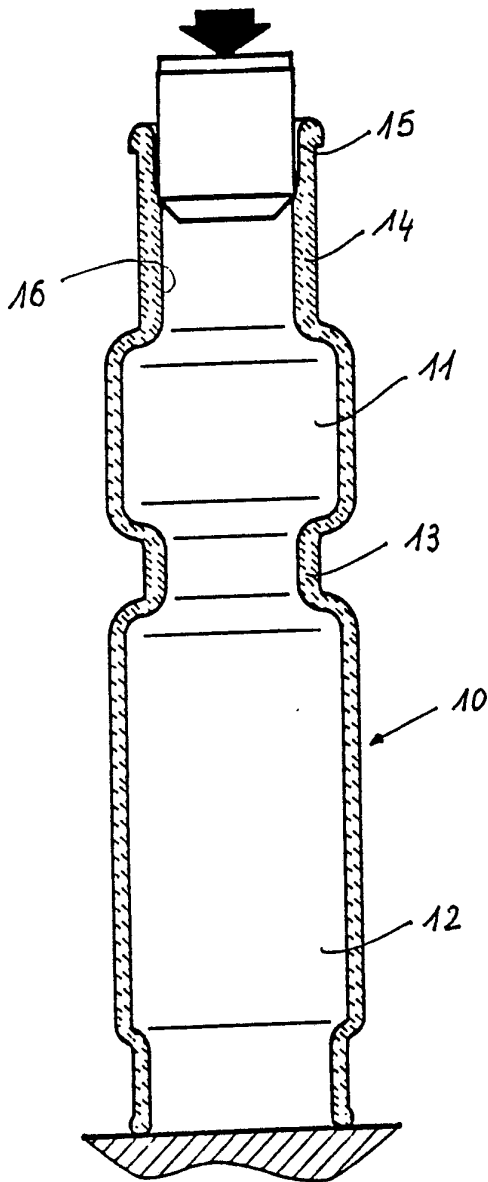


Fig. 1

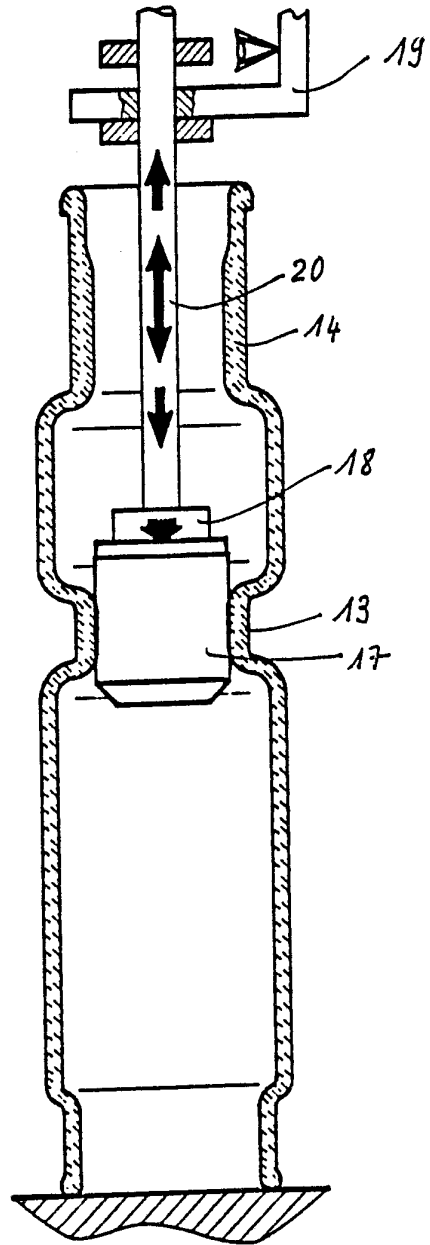


Fig. 2

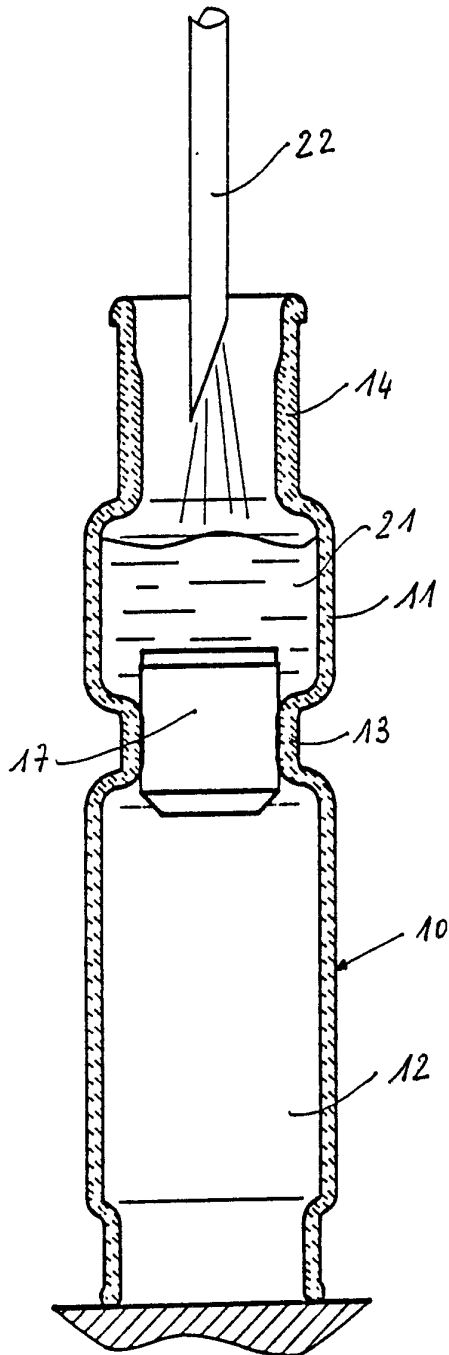


Fig. 3

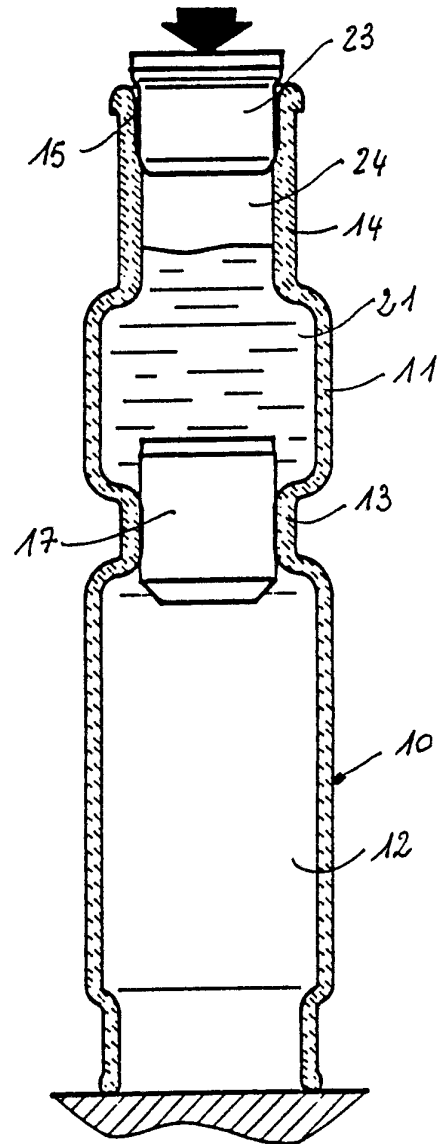


Fig. 4

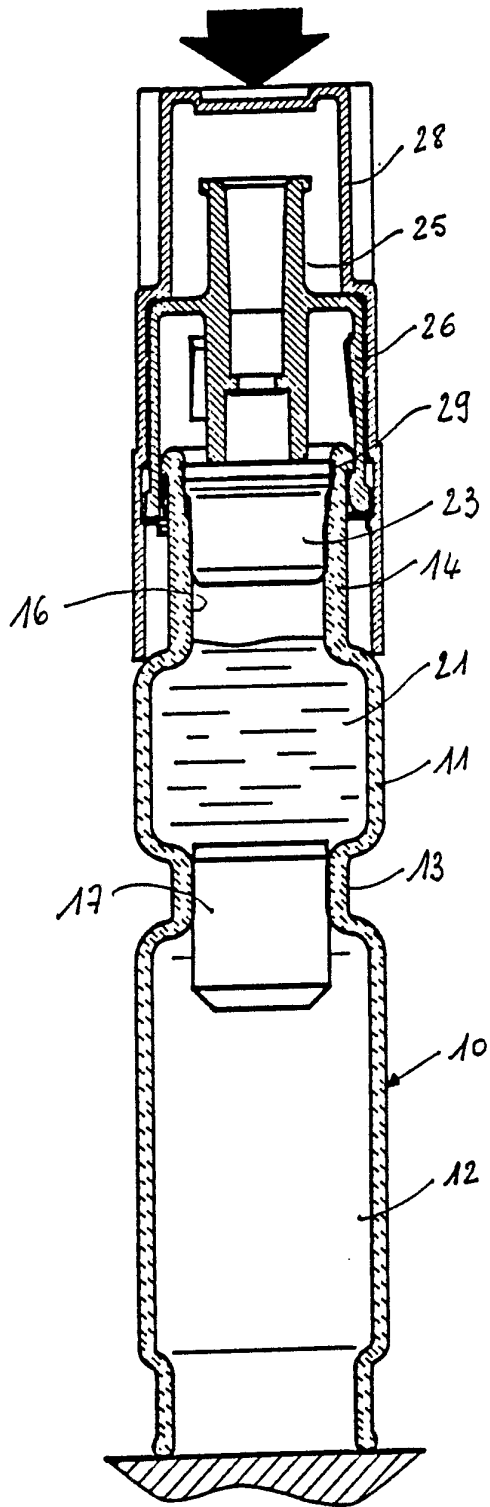


Fig. 5

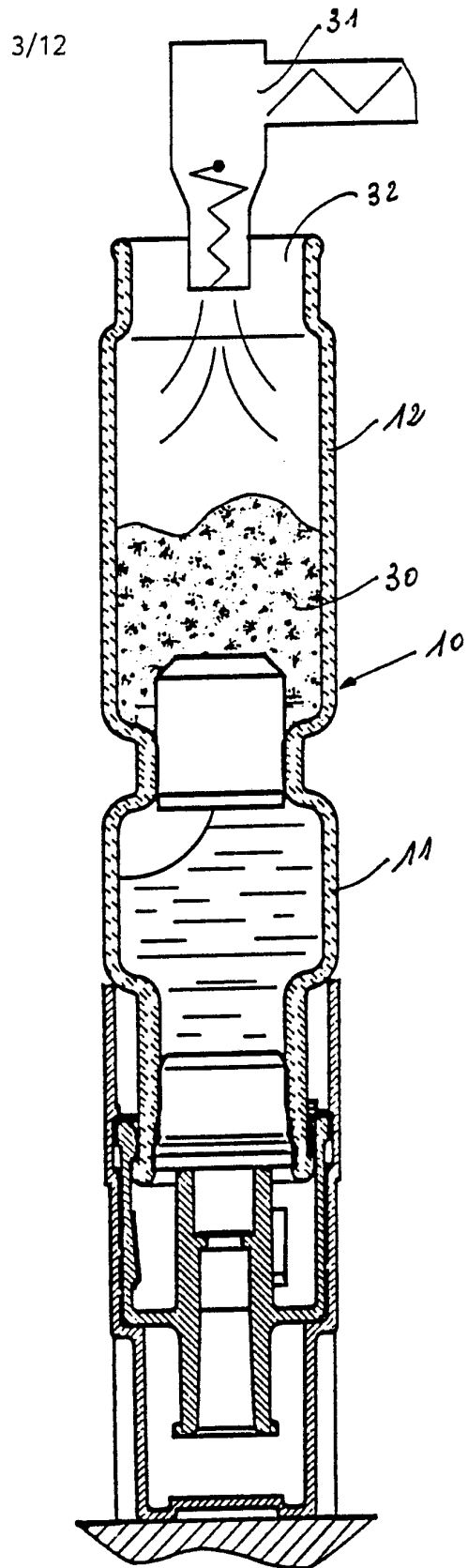


Fig. 6

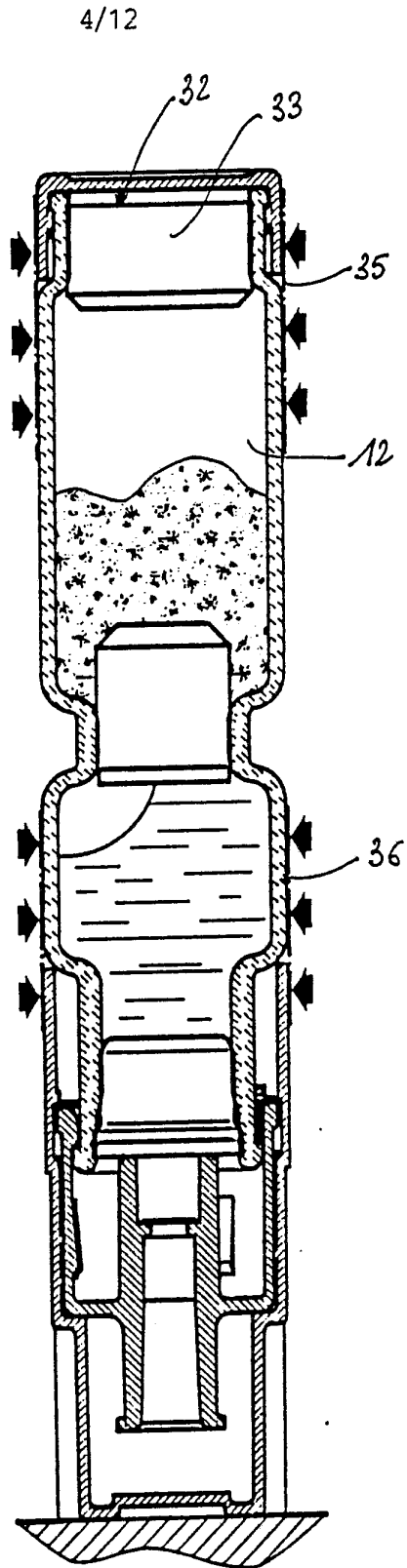


Fig. 7

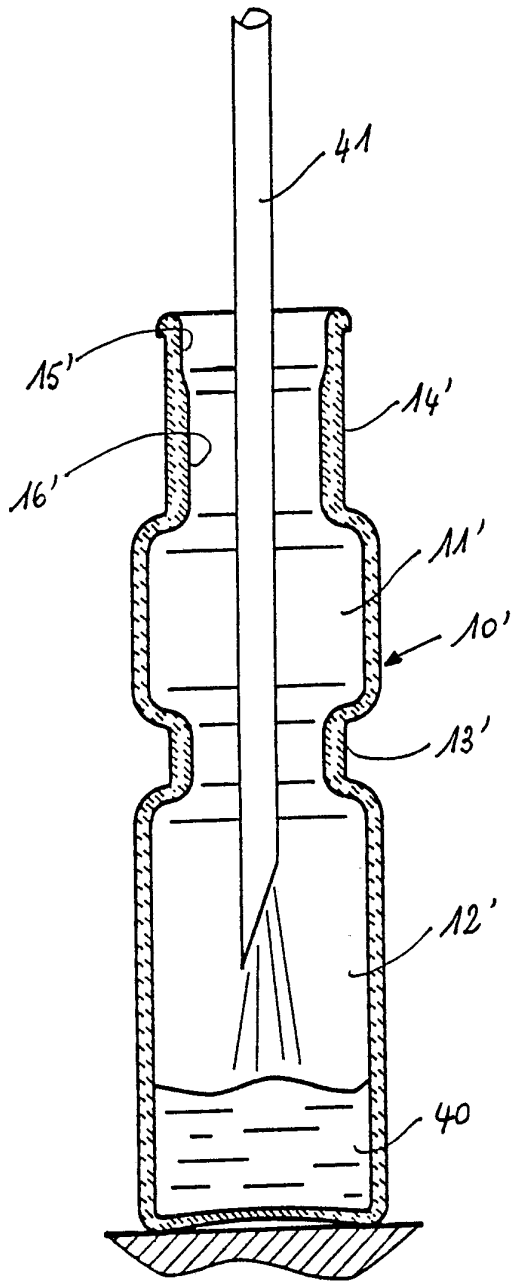


Fig. 8

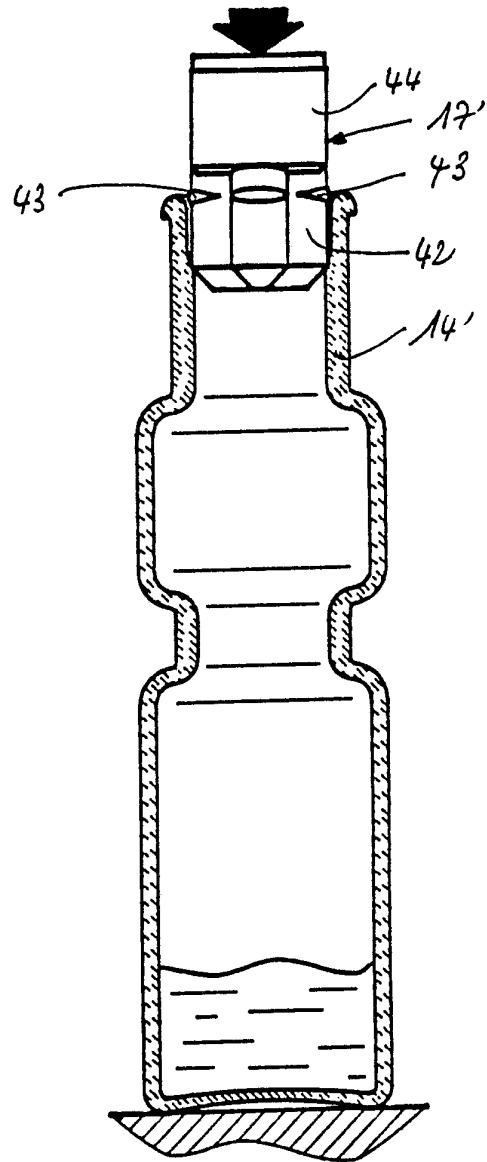


Fig. 9

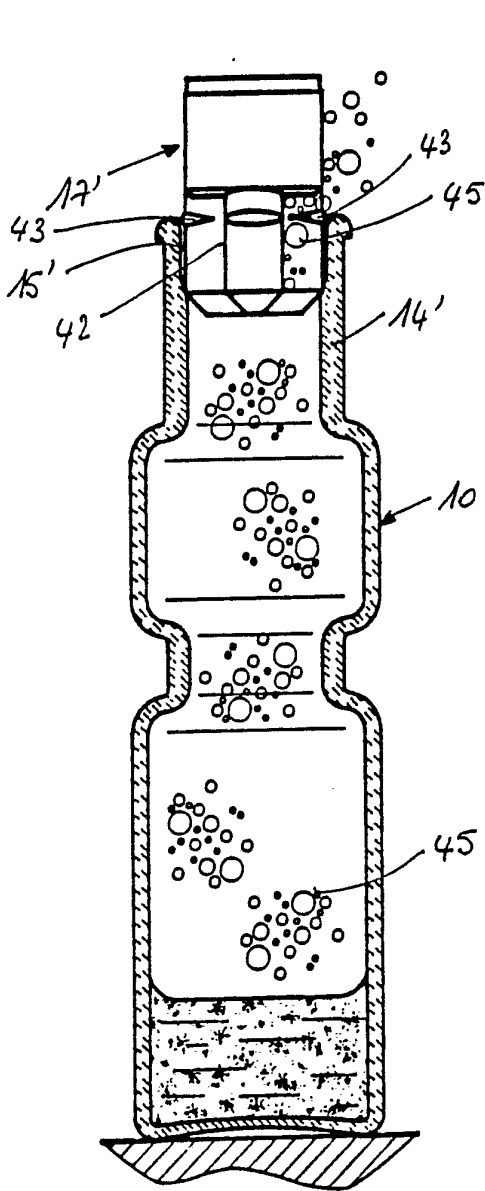


Fig. 10

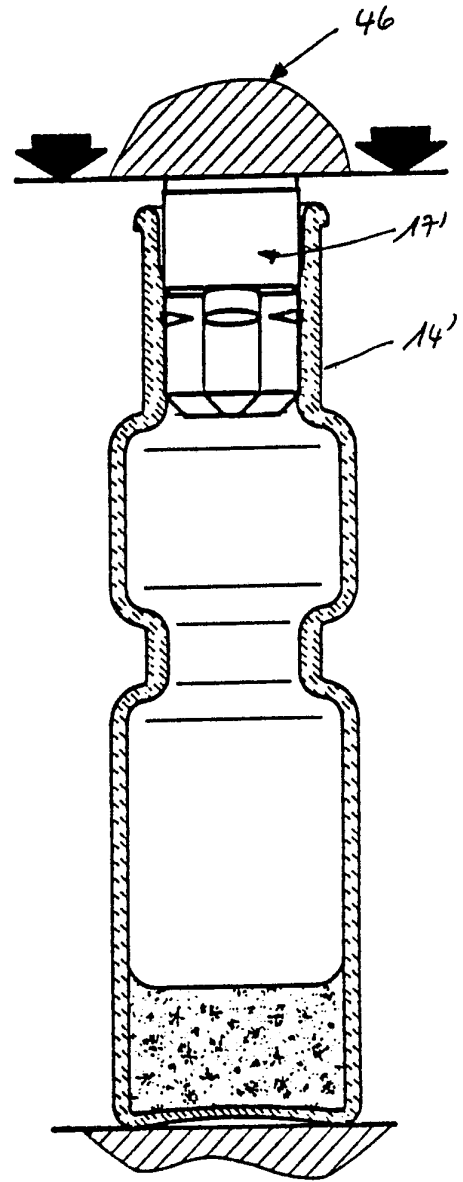


Fig. 11

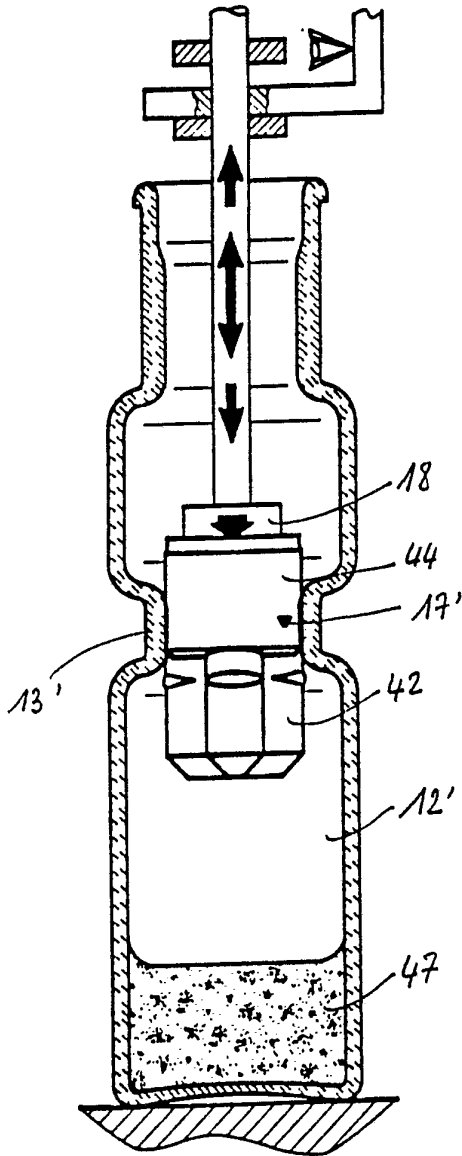


Fig. 12

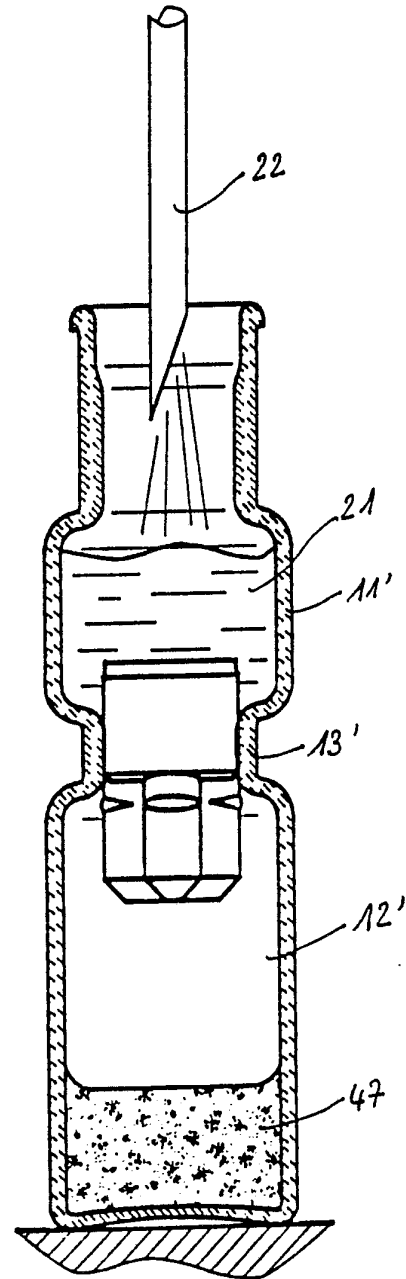


Fig. 13

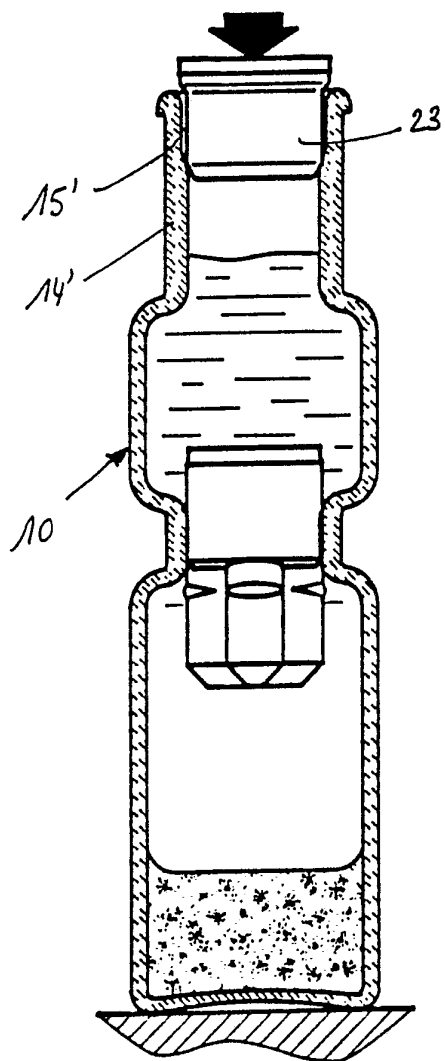


Fig. 14

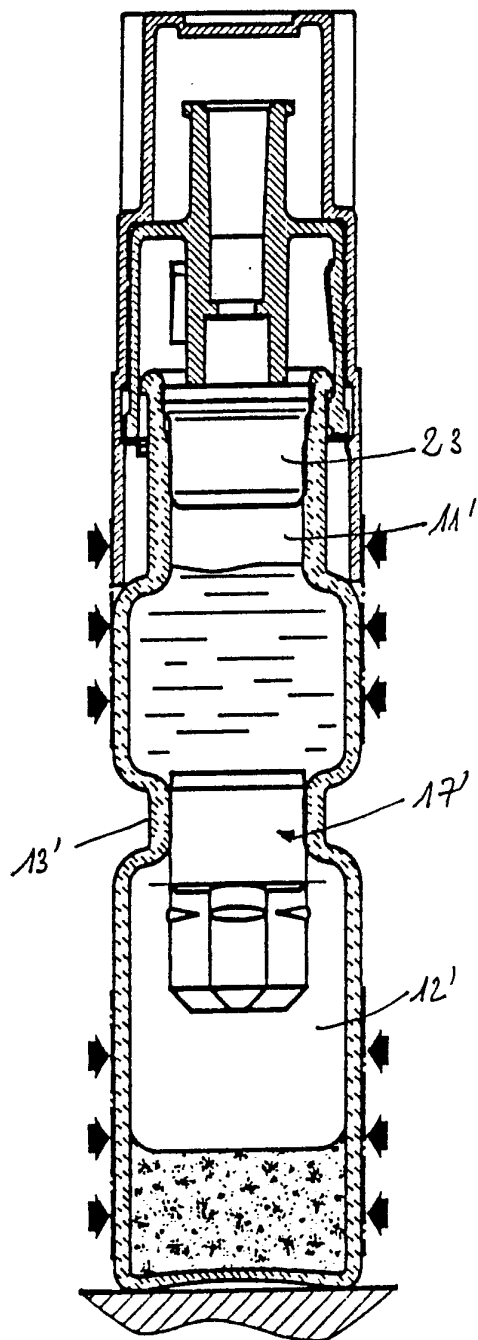


Fig. 15

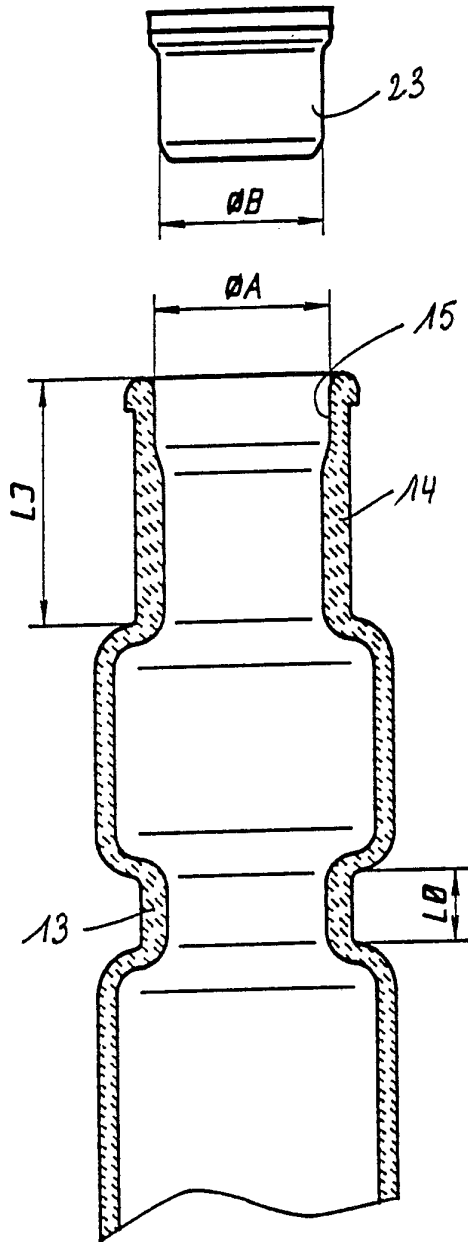


Fig. 16

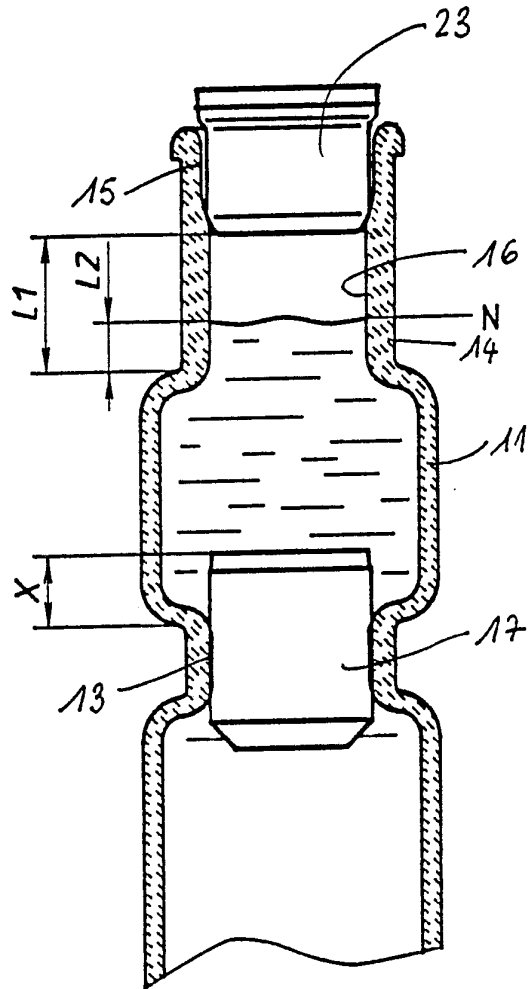


Fig. 17

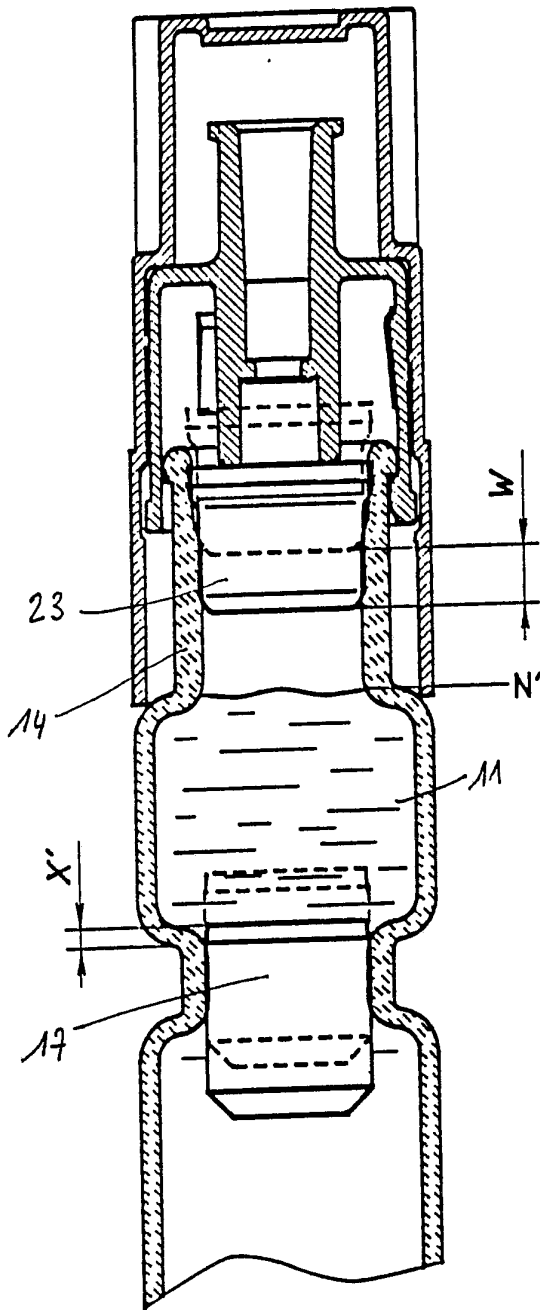


Fig. 18

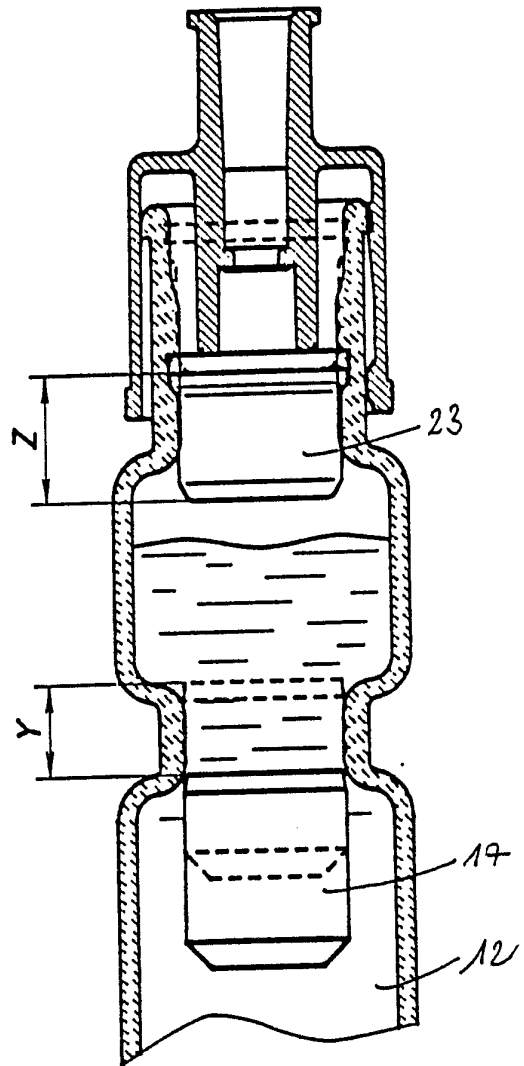


Fig. 19

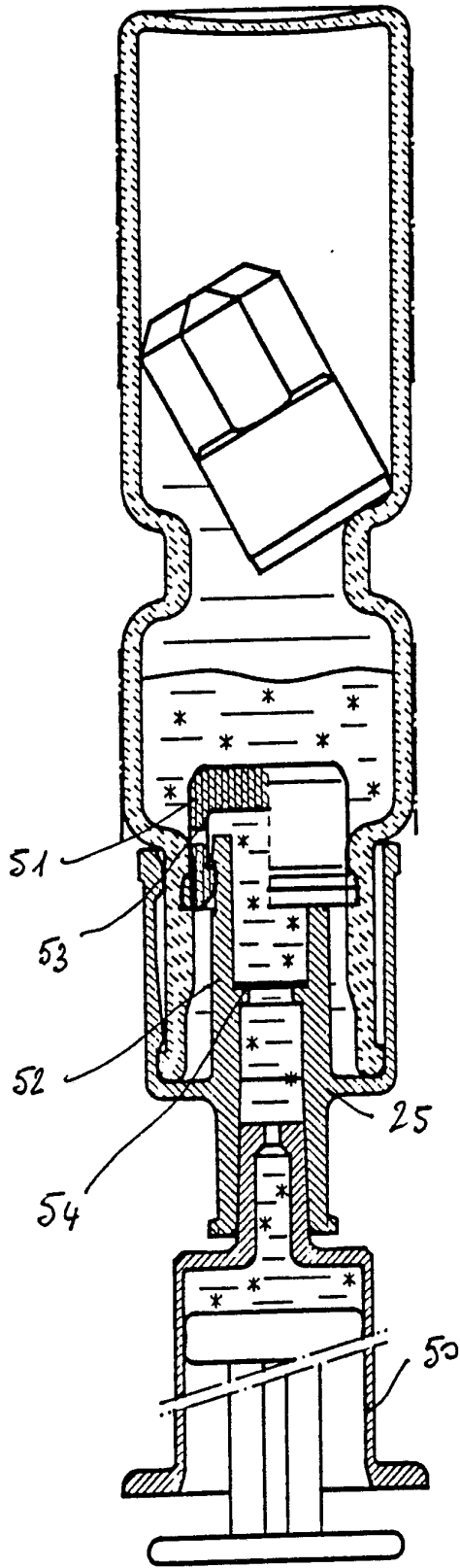


Fig. 20

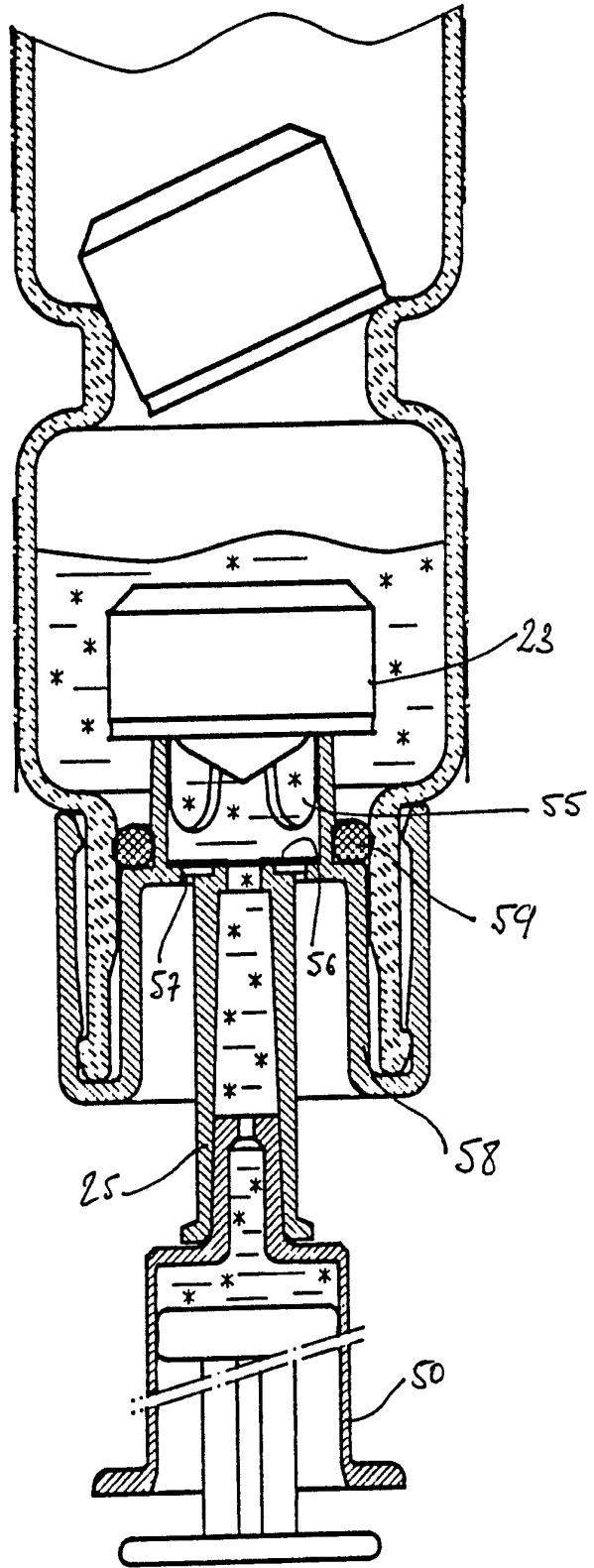


Fig. 21

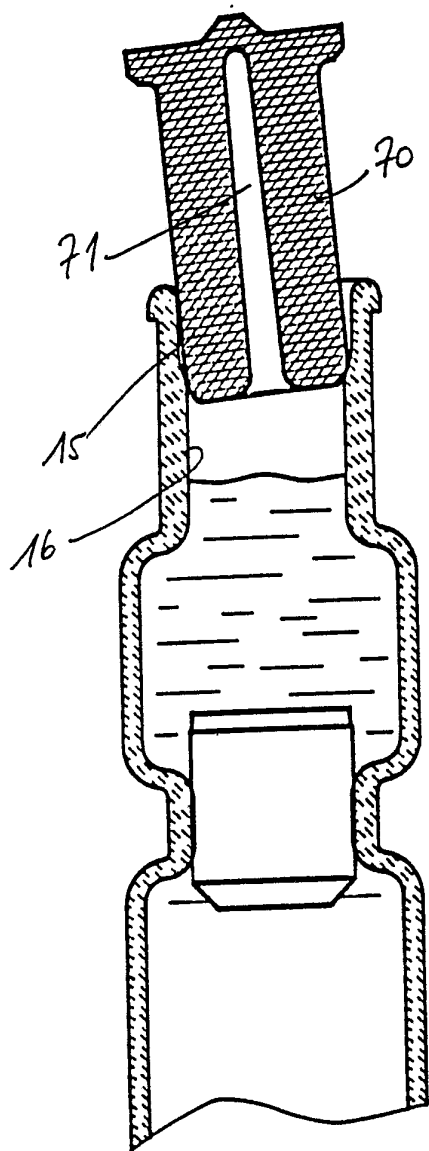


Fig. 22

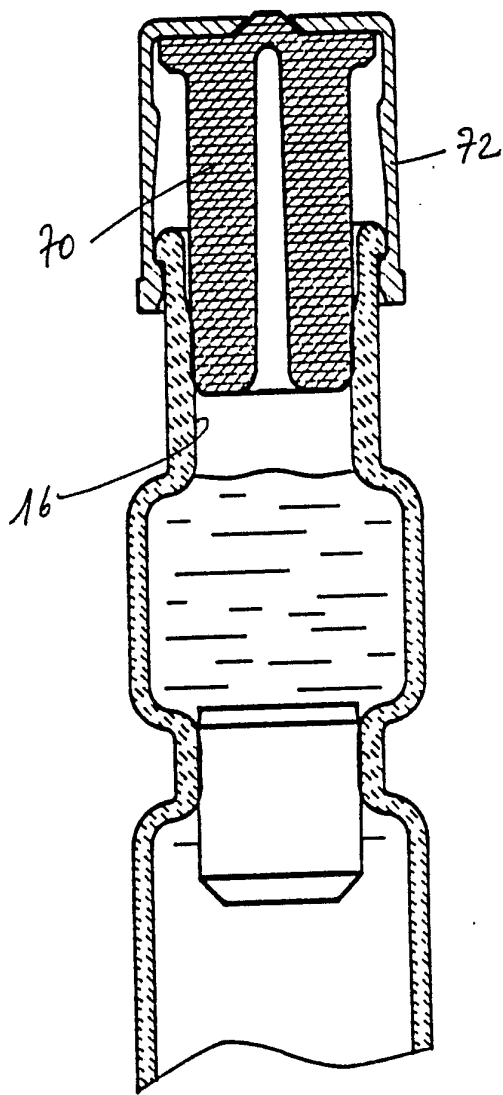


Fig. 23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/CH 90/00219

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int.Cl. ⁵ A 61 J 1/00		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. ⁵	A 61 J, B 65 D	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	FR, A, 1044686 (THE CORPULE CORP.) 19 November 1953 see page 5, left hand column, line 42- right hand column, line 42; figures 9,10 (cited in the application) ---	1
A	FR, A, 2483365 (THE UPJOHN COMP.) 4 December 1981, see page 4, line 3 - page 5, line 16; page 10, line 14 - page 11, line 24; figures (cited in the application) ---	1
A	US, A, 3206080 (SCISLOWICZ) 14 September 1965 see column 5, lines 66-75; column 6, lines 1-39, 54-61; figures 10-12 ---	1
A	US, A, 2549417 (BROWN) 17 April 1951 see the whole document ---	1
A,P	WO, A, 90/07319 (MEYER) 12 July 1990 see the whole document -----	1,9,11,13- 15
<p>¹⁰ * Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
22 November 1990 (22.11.90)		12 December 1990 (12.12.90)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
EUROPEAN PATENT OFFICE		

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

CH 9000219
SA 39842

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 04/12/90. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A- 1044686		None	
FR-A- 2483365	04-12-81	US-A- 4331233 AU-B- 539383 AU-A- 7067981 BE-A- 888948 CA-A- 1163241 CH-A- 653247 DE-A, C 3119908 GB-A, B 2079733 JP-A, B, C57017747	25-05-82 27-09-84 03-12-81 16-09-81 06-03-84 31-12-85 13-05-82 27-01-82 29-01-82
US-A- 3206080		None	
US-A- 2549417		None	
WO-A- 9007319	12-07-90	WO-A- 9007318	12-07-90

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/CH 90/00219

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷ Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB CIB ⁵ : A 61 J 1/00			
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ Documentation minimale consultée ⁸			
Système de classification	Symboles de classification		
CIB ⁵	A 61 J, B 65 D		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹			
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰			
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²		
A	FR, A, 1044686 (THE CORPULE CORP.) 19 novembre 1953 voir page 5, colonne de gauche, ligne 42 - colonne de droite, ligne 42; figures 9,10 (cité dans la demande) --		
A	FR, A, 2483365 (THE UPJOHN COMP.) 4 décembre 1981 voir page 4, ligne 3 - page 5, ligne 16; page 10, ligne 14 - page 11, ligne 24; figures (cité dans la demande) --		
A	US, A, 3206080 (SCISLOWICZ) 14 septembre 1965 voir colonne 5, lignes 66-75; colonne 6, lignes 1-39, 54-61; figures 10-12 --		
	./.		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> * Catégories spéciales de documents cités: ¹¹ « A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent « E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date « L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) « O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens « P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> « T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention « X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive « Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier. « & » document qui fait partie de la même famille de brevets </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> * Catégories spéciales de documents cités: ¹¹ « A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent « E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date « L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) « O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens « P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée 	<ul style="list-style-type: none"> « T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention « X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive « Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier. « & » document qui fait partie de la même famille de brevets
<ul style="list-style-type: none"> * Catégories spéciales de documents cités: ¹¹ « A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent « E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date « L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) « O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens « P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée 	<ul style="list-style-type: none"> « T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention « X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive « Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier. « & » document qui fait partie de la même famille de brevets 		
IV. CERTIFICATION			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale		
22 novembre 1990	12.12.90		
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé R.J. Eernisse		

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE)
Catégorie *	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, des passages pertinents	N° des revendications visées
A	US, A, 2549417 (BROWN) 17 avril 1951 voir le document en entier --	1
A,P	WO, A, 90/07319 (MEYER) 12 juillet 1990 voir le document en entier -----	1,9,11,13-15

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.

CH 9000219
SA 39842

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 04/12/90
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR-A- 1044686		Aucun	
FR-A- 2483365	04-12-81	US-A- 4331233 AU-B- 539383 AU-A- 7067981 BE-A- 888948 CA-A- 1163241 CH-A- 653247 DE-A, C 3119908 GB-A, B 2079733 JP-A, B, C57017747	25-05-82 27-09-84 03-12-81 16-09-81 06-03-84 31-12-85 13-05-82 27-01-82 29-01-82
US-A- 3206080		Aucun	
US-A- 2549417		Aucun	
WO-A- 9007319	12-07-90	WO-A- 9007318	12-07-90

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82