



12 **FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

45 Date de publication du fascicule du brevet :
06.10.93 Bulletin 93/40

51 Int. Cl.⁵ : **A61J 1/00**

21 Numéro de dépôt : **91900240.2**

22 Date de dépôt : **10.11.90**

86 Numéro de dépôt international :
PCT/EP90/01884

87 Numéro de publication internationale :
WO 91/07160 30.05.91 Gazette 91/12

54 **FLACON DE STOCKAGE CONTENANT UN COMPOSANT D'UNE SOLUTION MEDICAMENTEUSE.**

30 Priorité : **13.11.89 CH 4081/89**

43 Date de publication de la demande :
30.10.91 Bulletin 91/44

45 Mention de la délivrance du brevet :
06.10.93 Bulletin 93/40

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

56 Documents cités :
WO-A-89/00836
US-A- 3 674 028
US-A- 4 610 374
US-A- 4 865 189

73 Titulaire : **MEDICORP HOLDING S.A.**
11 Boulevard du Prince Henri
L-2014 Luxembourg (LU)

72 Inventeur : **MEYER, Gabriel**
10A, chemin des Princes
CH-1222 Vésenaz (CH)

74 Mandataire : **Nithardt, Roland**
Cabinet Roland Nithardt Conseils en Propriété
Industrielle S.A. Y-Parc Scientifique et
Technologique Chemin de la Sallaz Case
postale 3347
CH-1400 Yverdon-les-Bains (CH)

EP 0 453 555 B1

Il est rappelé que : Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

Description

La présente invention concerne un flacon de stockage contenant une substance médicamenteuse et pourvu d'un dispositif de transfert pour transférer cette substance directement, ou après l'avoir mélangée à une autre substance, dans un autre conteneur, ce flacon comportant un col rétréci ouvert et le dispositif de transfert comportant un organe d'obturation au moins partiellement engagé dans ce col, au moins pendant le stockage, dans lequel l'organe d'obturation se compose de deux éléments : un premier élément constitué par un bouchon plein en élastomère dont le diamètre est sensiblement égal à celui du col du flacon et qui est engagé dans ce col pour l'obturer de manière étanche pendant le stockage, et un second élément constitué par un joint torique en élastomère dont le diamètre extérieur est sensiblement égal à celui du col du flacon et qui est engagé dans ce col.

Les substances médicamenteuses, qu'elles soient utilisables directement ou qu'elles constituent les composants d'un mélange, sont habituellement stockées dans des récipients qui peuvent être soit des ampoules en verre scellées à la flamme, soit des flacons obturés par un bouchon d'obturation. Dans le cas où la substance est obtenue par dissolution d'une poudre ou d'un lyophilisat au moyen d'un solvant liquide, ce liquide doit être introduit dans le flacon de stockage pour entrer en contact avec le composant solide ou pulvérulent et pour le dissoudre. A cet effet, l'organe d'obturation doit être percé pour permettre l'écoulement du liquide ou repoussé entièrement à l'intérieur du flacon de manière à dégager le col, ou encore repoussé partiellement de manière à dégager une ouverture latérale autorisant le passage du liquide.

Un premier problème que posent les flacons connus est celui occasionné par le percement de l'organe d'obturation pour permettre de transvaser le solvant à l'intérieur du flacon. Ce percement peut arracher de la matière élastomère du bouchon habituellement utilisé comme organe d'obturation, et les particules arrachées peuvent, dans certains cas, être injectées dans l'organisme et engendrer des troubles graves.

La présente invention pallie les inconvénients des systèmes antérieurs connus et supprime tous les risques liés au percement d'un organe d'obturation.

Un deuxième problème posé par les flacons connus est celui de la barrière étanche et de la barrière aseptique. L'organe d'obturation doit remplir plusieurs fonctions et doit répondre à plusieurs exigences à la fois pendant le stockage et pendant l'utilisation.

Au stockage, il doit constituer à la fois une barrière étanche et une barrière aseptique empêchant notamment toute pénétration bactérienne à l'intérieur du flacon. Pendant la phase d'utilisation, l'organe d'ob-

turation doit maintenir, en particulier dans la phase initiale d'activation, une barrière aseptique pour protéger le contenu du flacon et libérer l'accès à l'intérieur de ce flacon pour permettre la pénétration du solvant.

La présente invention est conçue pour résoudre ce problème en structurant l'organe d'obturation de telle manière qu'il puisse remplir toutes les fonctions définies ci-dessus.

Un troisième problème posé par les flacons connus est dû au fait que lors de la dissolution du composant par le solvant, il peut se dégager de fortes quantités de gaz et notamment d'anhydride carbonique qui engendre une surpression importante dans le flacon ou dans le conteneur d'utilisation. Dans le cas où le conteneur d'utilisation a un volume important ou lorsqu'il est rigide et que ses parois résistent à une surpression, ce gaz peut être transféré dans ce conteneur. En revanche, lorsque le conteneur est une poche souple et qu'une surpression trop importante risque de la faire éclater, ce gaz doit impérativement être évacué, du moins en partie.

L'art antérieur connu est illustré par un dispositif de transfert décrit par US-A-4 865 189 et correspondant aux définitions du préambule de la revendication 1. Un autre exemple de l'art antérieur est donné par le brevet américain US-A-4 610 374. Ce dispositif de transfert comporte une aiguille solidaire d'une embase creuse coulissant à l'intérieur d'une capsule adaptée sur le col d'un flacon contenant une substance médicamenteuse. Pendant le stockage, le flacon est obturé par une membrane qui est percée ou arrachée par les parois latérales de l'embase creuse lorsque l'utilisateur veut activer le dispositif de transfert et mettre en communication l'aiguille avec l'intérieur du flacon.

Indépendamment d'autres inconvénients liés à une construction complexe et peu fiable, ce dispositif ne résout pas le premier problème mentionné ci-dessus puisque l'activation se fait par percement ou arrachage d'une membrane en élastomère.

La présente invention permet également de résoudre ce problème en prévoyant des moyens d'évacuation du gaz en surpression à l'intérieur du flacon de stockage au moment de la dissolution de la substance solide pulvérulente par le solvant.

Ces différents objectifs sont atteints soit séparément, soit en combinaison grâce au flacon selon l'invention.

Dans ce but, le flacon est caractérisé en ce que le dispositif de transfert est constitué par un trocart à double conduit dont les ouvertures sont axialement décalées l'une par rapport à l'autre, et en ce que l'une de ces ouvertures débouche librement dans ledit espace ménagé entre ledit premier et ledit second élément de l'organe d'obturation.

D'une façon avantageuse, ledit premier élément est un bouchon de lyophilisation comportant une par-

tie supérieure pleine et un prolongement inférieur pourvu d'évents latéraux, ce prolongement étant conçu pour assurer un prépositionnement du bouchon sur le col du flacon pendant la lyophilisation de la substance contenue dans ce flacon.

Dans la forme de réalisation préférée du dispositif, le flacon comporte une capsule adaptée par-dessus le col dudit flacon et mobile axialement entre une position de stockage et une position activée, cette capsule ayant une partie intérieure sensiblement cylindrique comprenant au moins un épaulement servant d'appui audit second élément de l'organe d'obturation, et le dispositif de transfert est solidaire de la partie intérieure de la capsule.

Ladite ouverture intérieure débouchant dans l'espace ménagé entre lesdits premier et second éléments peut être ménagée dans la paroi de la partie intérieure de la capsule et fait communiquer ledit espace avec une cavité centrale de cette capsule.

Selon une forme de réalisation particulièrement avantageuse, le dispositif de transfert est pourvu d'au moins un événement débouchant également dans l'espace ménagé entre ledit premier élément et ledit second élément de l'organe d'obturation. Ledit événement peut comporter un orifice calibré et être associé à un filtre.

De préférence ledit filtre est du type hydrophobe.

Ledit événement peut également être pratiqué dans le fond de la partie intérieure de la capsule et débouche dans la cavité centrale de cette capsule.

L'invention sera mieux comprise en référence à la description d'exemples de réalisation et du dessin annexé dans lequel :

les fig. 1, 2, et 3 illustrent une première forme de réalisation du flacon selon l'invention contenant une substance poudreuse, successivement pendant la phase de stockage, la phase de transfert d'un solvant et la phase de transfert de la solution médicamenteuse finale,

la fig. 4 représente un flacon de stockage selon l'invention contenant un lyophilisat, et pourvu d'un bouchon d'obturation approprié,

la fig. 5 représente le flacon de stockage de la fig. 4, contenant une poudre et pourvu d'un bouchon d'obturation approprié,

la fig. 6 représente une vue en perspective du bouchon d'obturation du flacon de stockage de la fig. 4,

la fig. 7 représente une vue en perspective du bouchon d'obturation du flacon de stockage de la fig. 5,

la fig. 8 représente une vue en coupe d'une forme de réalisation de l'organe d'obturation d'un flacon de stockage selon l'invention,

la fig. 9 représente une vue en coupe d'une autre forme de réalisation de l'organe d'obturation d'un flacon de stockage selon l'invention,

la fig. 10 représente une vue en coupe d'un flacon de stockage selon l'invention dans le cadre

d'une utilisation particulière,

la fig. 11 représente une vue en coupe d'un flacon de stockage selon l'invention dans le cadre d'une autre utilisation,

la fig. 12 représente une vue en coupe d'un flacon de stockage selon l'invention dans le cadre d'une troisième utilisation,

la fig. 13 représente une vue en coupe d'un flacon de stockage selon l'invention, équipé d'un dispositif de transfert différent,

les fig. 14 et 15 représentent deux vues de flacons de stockage associés à deux seringues distinctes, et

la fig. 16 représente une vue en coupe illustrant schématiquement un autre dispositif de transfert adapté sur un flacon de stockage selon l'invention.

En référence aux figures 1 à 3, le flacon de stockage 10 est associé à un dispositif de transfert 11 qui est adapté sur le col 12 du flacon 10 contenant une substance médicamenteuse 13 à l'état de poudre. Le col 12 du flacon 10 est sensiblement cylindrique et de section réduite par rapport à celle du corps.

Le dispositif de transfert 11 se compose dans ce cas d'un élément allongé 14 en forme de trocart constitué d'une aiguille double et d'un organe d'obturation 15. Cet organe d'obturation comprend un premier élément constitué par un bouchon plein en élastomère 16a qui est engagé dans le col et à un diamètre légèrement supérieur à ce dernier, et un second élément 16b également engagé dans le col et qui est constitué par un joint torique en élastomère. Ce dispositif est protégé par un capuchon 17 qui recouvre l'ensemble du dispositif et dont le bord inférieur libre 18 prend appui contre un épaulement 19 qui assure la liaison entre le col et le corps du flacon 10. L'élément allongé 14 comporte deux conduits axiaux, respectivement 20 et 21, pourvus chacun d'un premier orifice 20a, respectivement 21a, conçu pour déboucher à l'intérieur du flacon, et d'un second orifice 20b, respectivement 21b, débouchant à l'extérieur du flacon. L'élément allongé 14 se termine par une pointe 22 à son extrémité extérieure au flacon. On notera que les orifices débouchant à l'intérieur du flacon, c'est-à-dire les orifices 20a et 21a, sont décalés axialement l'un par rapport à l'autre et que les orifices 20b et 21b débouchant à l'extérieur du flacon sont également décalés axialement l'un par rapport à l'autre.

Une capsule 23 solidaire de l'organe d'obturation 15 est engagée par dessus le col 12 du flacon et sert d'assise au capuchon 17. Dans l'exemple illustré, cette capsule est solidaire de l'élément allongé 14. Par ailleurs elle sert de support au second élément 16b de l'organe d'obturation 15.

Dans la position représentée par la fig. 1, qui est en fait la position de stockage, le flacon 10 est obturé de façon étanche. Ledit bouchon plein 16a constitue une barrière étanche de fermeture du flacon pendant

la phase de stockage. La capsule 23 comporte une partie intérieure 24, de forme sensiblement cylindrique et concave, agencée pour pouvoir coulisser à l'intérieur du col 12 du flacon, et une partie extérieure 25 qui passe par-dessus le rebord 26 de ce col 12, notamment au moment où l'on amène le dispositif de la position de stockage à la position active. La partie annulaire 27, qui assure la liaison entre la partie intérieure 24 et la partie extérieure 25, définit un épaulement 28 sous lequel est disposé le joint torique 29 qui constitue le second élément 16b de l'organe d'obturation et qui prend appui contre la paroi intérieure du col 12 pour former une barrière aseptique pendant le stockage et un joint d'étanchéité et une barrière aseptique pendant la phase d'activation.

Cette phase est représentée notamment par la fig. 2. Le capuchon de protection 17 a été retiré et l'élément allongé a été enfoncé à l'intérieur d'un récipient 30 contenant un liquide 31 destiné à dissoudre la poudre 13 contenue dans le flacon 10. A cet effet, l'élément allongé a été utilisé pour percer le bouchon d'obturation 32 du récipient 30. Ensuite, la capsule 23 a été enfoncée sur le col 12 du flacon 10, ce qui a eu pour effet de repousser le premier élément 16a de l'organe d'obturation 15 à l'intérieur de ce flacon et de dégager les orifices 20a et 21a.

En raison du décalage de ces orifices, le liquide 31, contenu dans le récipient 30, s'écoule à travers le conduit axial 20 à l'intérieur du flacon 10, et l'air, initialement contenu dans le flacon 10, ou les gaz générés par la réaction du solvant 31 sur la poudre 13, sont évacués à travers le canal axial 21 dans le récipient 30. Dans le cas où la poudre est une substance qui réagit avec le solvant en dégageant une forte quantité de gaz, il est indispensable que le récipient soit en verre ou en une matière qui résiste à une surpression élevée. Le liquide 31 dissout la substance poudreuse 13 et constitue une solution médicamenteuse liquide qui peut ensuite être transférée quasi intégralement dans le récipient 30, après retournement de l'ensemble comme le montre la fig. 3.

On notera que le dispositif de transfert permet de raccorder deux flacons rigides et que l'opération de transfert proprement dite peut être effectuée en milieu stérile avec un minimum de risques de contamination. Le dispositif permet d'effectuer un transvasement dans les deux sens, c'est-à-dire d'un flacon vers un autre ou réciproquement, de toute substance liquide. L'activation du dispositif se fait de manière simple par un coulisser du dispositif de transfert associé à l'un des flacons. Le processus peut être interrompu à tout moment.

Les fig. 4 et 5 illustrent deux flacons de stockage qui diffèrent essentiellement par le fait que le premier est destiné à contenir un lyophilisat 40 et le second une poudre 41. Cette différence de destination entraîne une différence de construction : le premier flacon comporte un organe d'obturation 15 dont le premier

élément 16a est un bouchon de lyophilisation tel que représenté en perspective par la fig. 6, et le second flacon comporte un organe d'obturation 15 dont le premier élément 16a est un bouchon simple tel que représenté en perspective par la fig. 7.

Dans ces deux réalisations, le dispositif de transfert 11 se compose d'une aiguille 42 et de l'organe d'obturation 15. Il est, comme pour la réalisation précédente, protégé par un capuchon 17. Pendant le stockage, ce capuchon 17 est lié au flacon 10 par une étiquette d'inviolabilité 43.

L'organe d'obturation 15 se compose dudit premier élément 16a défini ci-dessus et du second élément 16b qui est à nouveau un joint torique en élastomère localisé entre la surface interne du col 12 du flacon et la partie intérieure 24 de la capsule 23. Cette partie intérieure comporte une cavité centrale 44 et est équipée, dans la zone située entre le premier élément 16a et le second élément 16b de l'organe d'obturation 15, de larges ouvertures 45. Dans cette réalisation, la partie intérieure 24 de la capsule 23 est couplée audit premier élément 16a de l'organe d'obturation. Ceci a pour but d'éviter que cet élément ne tombe à l'intérieur du flacon lorsque ce dernier est activé.

Le fond 46 de la capsule est pourvu d'évents 47 dont le rôle sera expliqué ci-dessous. Un filtre 48 est fixé à l'intérieur du fond 46 et constitue le passage obligé entre l'intérieur du flacon et le canal central de l'aiguille 42. Cette aiguille est solidaire d'un embout porte-aiguille 49 et est fixée sur un cône 50 solidaire du fond 46 de la capsule.

La protection de l'aiguille 42 est assurée par un élément tubulaire 51 qui est engagé par sa base annulaire 52 à section coudée, sur l'extrémité de la capsule 23.

Lors de l'activation, l'opérateur, après avoir préalablement piqué l'aiguille 42 dans un flacon ou une poche contenant un solvant liquide (non représenté), repousse la capsule pour l'engager à fond dans le col du flacon. Le premier élément 16a de l'organe d'obturation 15 pénètre entièrement à l'intérieur du flacon sans toutefois tomber dans ce flacon puisqu'il est retenu par l'extrémité de la partie intérieure 24 de la capsule 23. Le liquide traverse le canal central de l'aiguille, la cavité centrale de la capsule, les ouvertures 45 et pénètre dans le flacon. La dissolution du lyophilisat 40 ou de la poudre 41 peut, dans certains cas, entraîner un fort dégagement de gaz, notamment d'anhydride carbonique, qui peut s'échapper à travers les larges ouvertures 45 et les événements 47 sans perturber l'écoulement du liquide ou engendrer des surpressions excessives dans le flacon.

L'élément 16a représenté par la fig. 6 comporte une partie supérieure pleine 60 et un embout 61 qui présente une section droite en forme de croix ménageant des événements latéraux 62 qui permettent l'évacuation des gaz lorsque l'élément 16a est repositionné

sur le col du flacon au cours de l'opération de lyophilisation.

L'élément 16a illustré par la fig. 7 correspond à la partie supérieure pleine de l'élément représenté par la fig. 6. Lorsque le flacon est rempli de poudre, l'embout de prépositionnement nécessaire pour la lyophilisation peut être supprimé.

Les fig. 8 et 9 illustrent deux formes de réalisation, vues en coupe de l'organe d'obturation du flacon selon l'invention. La fig. 8 représente un organe d'obturation en tout point identique à celui décrit ci-dessus en référence à la fig. 5. Toutefois, l'organe d'obturation de la fig. 5 est représenté en position de stockage alors que celui de la fig. 8 est représenté en position activée. On notera en particulier que le premier élément 16a de l'organe d'obturation est relié à l'extrémité inférieure de la partie intérieure 24 de la capsule 23, ce qui empêche cet élément de tomber à l'intérieur du flacon. Dans cette forme de réalisation, le fond de la cavité centrale 44 de la capsule est obturé par un filtre 48. Un évidement 70 ménagé au fond de cette cavité centrale communique par un conduit 71 avec une gorge annulaire 72 pour constituer lesdits événements dont le rôle a été décrit ci-dessus.

La forme de réalisation représentée par la fig. 9 diffère quelque peu par le fait que les événements 47 sont conçus différemment. La cavité centrale 44 communique par des canaux 80 avec une gorge annulaire 81 qui est séparée d'une gorge annulaire 82 par un filtre annulaire 83 qui a la propriété d'être hydrophobe. La gorge 82 communique avec l'extérieur par l'intermédiaire d'un canal 84 qui a un diamètre calibré. Le diamètre de ce canal est déterminé de telle manière que la surpression engendrée par exemple par la génération de gaz au moment de la dissolution de la poudre par le solvant, puisse s'évacuer lentement. Le canal 84 définit une fuite calibrée.

La fig. 10 illustre une autre utilisation du flacon selon l'invention. Le flacon 10, l'organe d'obturation 15 et la capsule 23 sont en tout point identiques à ceux décrits précédemment. La capsule est adaptée pour recevoir une aiguille 90 destinée à percer un bouchon 91 d'une bouteille souple 92 contenant un solvant liquide. L'aiguille 90 est avantageusement en matière synthétique et comporte un canal central 93 et une ouverture latérale 94 à travers laquelle peut s'écouler le liquide destiné à dissoudre la substance médicamenteuse poudreuse ou à l'état de lyophilisat initialement contenue dans le flacon. Comme précédemment, la capsule 23 est pourvue d'événements 47 permettant l'évacuation des gaz en surpression contenus dans le flacon.

La fig. 11 illustre une autre utilisation du flacon selon l'invention. Ce flacon est en tout point identique à celui représenté par la fig. 5. L'aiguille 42 a été piquée dans le bouchon de fermeture 100 d'une poche souple de perfusion 101 équipée d'un perfuseur 102. Cette poche de perfusion contient le solvant qui est

destiné à être introduit dans le flacon 10 pour dissoudre la poudre ou le lyophilisat qu'il contient avant que la solution soit à nouveau déversée dans la poche de perfusion.

La fig. 12 illustre une forme d'utilisation du flacon dans lequel la capsule 23 est agencée pour permettre le couplage par vissage d'un embout d'extrémité 103 d'un flacon 104 contenant un solvant liquide. Cet embout d'extrémité contient un obturateur 105 qui ménage un conduit axial 106 de passage du liquide dans la zone élargie 107 du col 108 du flacon 104. Le premier élément 16a de l'organe d'obturation 15 est fixé à l'extrémité de la capsule 23 qui comporte au moins une ouverture 45 permettant le passage du liquide.

La fig. 13 illustre un autre mode de réalisation dans lequel la capsule 23 est équipée d'un embout 110 du type Luer-Lock.

Les fig. 14 et 15 illustrent deux utilisations du flacon selon l'invention lorsque ce dernier est raccordé à des seringues. Dans l'exemple de la fig. 14, une seringue préremplie 120, d'un type connu en soi, est couplée à un flacon dont la capsule est pourvu d'un embout du type Luer-Lock tel que représenté par la fig. 13.

Dans l'exemple de la fig. 15, une seringue traditionnelle 130 est couplée à un embout de raccordement 131 pourvu d'un cône Luer, solidaire de la capsule 23.

Le flacon illustré par la fig. 16 comporte une capsule dont la partie orientée vers l'intérieur du flacon 10 se prolonge par un téton 140 qui sert de poussoir pour repousser ledit premier élément 16a de l'organe d'obturation 15, lorsque le flacon est amené de la position de stockage dans la position d'activation. Dans ce cas, ledit premier élément 16a de l'organe d'obturation 15 n'est pas lié à la capsule comme cela était le cas dans la plupart des réalisations précédentes.

On constate que dans l'ensemble de ces réalisations le deuxième élément 16b de l'organe d'obturation assure une double fonction. Pendant le stockage, cet élément assure une fonction de barrière de protection contre les bactéries et empêche la contamination de la substance stockée à l'intérieur du flacon. Pendant l'utilisation ce second élément constitue un joint d'étanchéité qui évite un écoulement indésirable de la solution médicamenteuse entre la capsule et la paroi intérieure du col du flacon.

La présente invention n'est pas limitée aux formes de réalisation décrites mais à l'étendu des revendications suivantes.

Revendications

1. Flacon de stockage contenant une substance médicamenteuse et pourvu d'un dispositif de transfert pour transférer cette substance directement, ou après l'avoir mélangée à une autre

- substance, dans un autre conteneur, ce flacon comportant un col rétréci ouvert et le dispositif de transfert comportant un organe d'obturation au moins partiellement engagé dans ce col, au moins pendant le stockage, dans lequel l'organe d'obturation (15) se compose de deux éléments : un premier élément (16a) constitué par un bouchon plein en élastomère dont le diamètre est sensiblement égal à celui du col (12) du flacon (10) et qui est engagé dans ce col pour l'obturer de manière étanche pendant le stockage, et un second élément (16b) constitué par un joint torique en élastomère dont le diamètre extérieur est sensiblement égal à celui du col (12) du flacon (10) et qui est engagé dans ce col, caractérisé en ce que le dispositif de transfert (11) est constitué par un trocart à double conduit (20, 21) dont les ouvertures sont axialement décalées l'une par rapport à l'autre, et en ce que l'une de ces ouvertures débouche librement dans ledit espace ménagé entre ledit premier (16a) et ledit second élément (16b) de l'organe d'obturation (15).
2. Flacon selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit premier élément (16a) est un bouchon de lyophilisation comportant une partie supérieure pleine (60) et un prolongement inférieur pourvu d'évents latéraux (62), ce prolongement étant conçu pour assurer un prépositionnement du bouchon sur le col (12) du flacon pendant la lyophilisation de la substance contenue dans ce flacon.
3. Flacon selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une capsule (23) adaptée par-dessus le col (12) du flacon et mobile axialement entre une position de stockage et une position activée, cette capsule ayant une partie intérieure (24) sensiblement cylindrique comprenant au moins un épaulement servant d'appui audit second élément (16b) de l'organe d'obturation (15).
4. Flacon selon la revendication 3, caractérisé en ce que le dispositif de transfert (11) est solidaire de la partie intérieure (24) de la capsule (23).
5. Flacon selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'ouverture débouchant dans l'espace ménagé entre lesdits premier (16a) et second éléments (16b) est ménagée dans la paroi de la partie intérieure (24) de la capsule (23) et fait communiquer ledit espace avec une cavité centrale (44) de cette capsule.
6. Flacon selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dispositif de transfert (11) est pourvu d'au moins un évent (47) débouchant également dans l'espace ménagé entre ledit premier élément (16a) et ledit second élément (16b) de l'organe d'obturation (15).
7. Flacon selon la revendication 8, caractérisé en ce que ledit évent comporte un orifice calibré (84).
8. Flacon selon la revendication 8, caractérisé en ce que ledit évent est associé à un filtre (48).
9. Flacon selon la revendication 8, caractérisé en ce que ledit filtre (48) est du type hydrophobe.
10. Flacon selon la revendication 6, caractérisé en ce que ledit évent est pratiqué dans le fond de la partie intérieure (24) de la capsule (23) et débouche dans la cavité centrale (44) de cette capsule.

Patentansprüche

1. Vorratsbehälter, der eine heilkräftige Substanz enthält und mit einer Umfüllvorrichtung versehen ist, um diese Substanz unmittelbar oder nach deren Mischung mit einer anderen Substanz in ein anderes Behältnis umzufüllen, wobei dieser Behälter einen offenen engeren Hals besitzt, und die Umfüllvorrichtung mit einem Verschlussorgan versehen ist, das mindestens während der Aufbewahrung in diesen Hals teilweise eingeführt ist, wobei das Verschlussorgan (15) aus zwei Teilen besteht: aus einem ersten Teil (16a), das aus einem massiven Stopfen aus einem Elastomer gebildet ist, dessen Durchmesser in etwa dem Durchmesser des Halses (12) des Behälters (10) entspricht, und der in den Hals eingeführt ist, um ihn während der Aufbewahrung dicht zu verschließen, und aus einem zweiten Teil (16b), das von einem Rundschnurdichtring aus einem Elastomer gebildet ist, dessen Durchmesser in etwa dem Durchmesser des Halses (12) des Behälters (10) entspricht und der in den Hals eingeführt ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umfüllvorrichtung (11) aus einer Dreikantnadel mit doppelter Leitung (20,21) besteht, deren Öffnungen gegeneinander axial versetzt sind, und daß eine dieser Öffnungen in den Raum zwischen dem ersten Teil (16a) und dem zweiten Teil (16b) des Verschlussorgans (15) frei mündet.
2. Behälter nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das erste Teil (16a) ein Stopfen für die Lyophilisierung ist, der aus einem massiven oberen Teil (60) und aus einer unteren Verlängerung (62) mit seitlichen Entlüftungen besteht, wobei diese Verlängerung ausgelegt ist, um eine Vorpositionierung des Stopfens auf dem Hals (12) des Behälters während der Lyophilisierung der Sub-

stanz, die in dem Behälter enthalten ist, sicherzustellen.

3. Behälter nach Anspruch 1, 5
dadurch gekennzeichnet, daß
er eine Kapsel (23) enthält, die über dem Hals
(12) des Behälters eingepaßt und zwischen einer
Position für die Aufbewahrung und einer Ge- 10
brauchsstellung axial beweglich ist, wobei diese
Kapsel ein inneres Teil (24) besitzt, das in etwa
zylindrisch ist, mit mindestens einem Ansatz als
Abstützung für das zweite Teil (16b) des Ver- 15
schlußorganes (15).
4. Behälter nach Anspruch 3,
dadurch gekennzeichnet, daß 20
die Umfüllvorrichtung (11) mit dem inneren Teil
(24) der Kapsel (23) fest verbunden ist.
5. Behälter nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß 25
die Öffnung, die in den Raum zwischen dem er-
sten Teil (16a) und dem zweiten Teil (16b) mün-
det, in der Wandung des inneren Teiles (24) der
Kapsel (23) ausgeführt ist und den Raum mit ei-
nem mittleren Hohlraum (44) der Kapsel verbind-
et.
6. Behälter nach Anspruch 1, 30
dadurch gekennzeichnet, daß
die Umfüllvorrichtung (11) mit mindestens einer
Entlüftung (47) versehen ist, die ebenfalls in dem
Raum zwischen dem ersten Teil (16a) und dem
zweiten Teil (16b) des Verschlußorganes (15) 35
mündet.
7. Behälter nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, daß 40
die Entlüftung eine kalibrierte Öffnung (84) auf-
weist.
8. Behälter nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, daß 45
die Entlüftung mit einem Filter (48) verbunden ist.
9. Behälter nach Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet, daß 50
der Filter (48) einer wasserabweisenden Ausfüh-
rung entspricht.
10. Behälter nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, daß 55
die Entlüftung am Boden des inneren Teiles (24)
der Kapsel (23) angeordnet ist und in dem middle-
ren Hohlraum (44) der Kapsel (23) mündet.

Claims

1. Storage bottle containing a medicinal substance and having a transfer device for transferring this substance, directly or after mixing it with another substance, into another container, said bottle comprising a narrow open neck and the transfer device comprising a sealing means at least partially engaged in said neck, at least during storage, in which the sealing means (15) is composed of two elements : a first element (16a) consisting of a solid elastomeric plug with a diameter substantially equal to that of the neck (12) of the bottle (10) and which engages in said neck to seal it tightly during storage, and a second element (16b) consisting of an elastomeric toric ring with an exterior diameter substantially equal to that of the neck (12) of the bottle (10) and which engages in said neck, characterized in that the transfer device (11) consists of a trocar having two conduits (20, 21), the openings of which being axially spaced apart from each other, and in that one of these openings is located in the space formed between said first element (16a) and said second element (16b) of the sealing means (15).
2. Bottle according to claim 1, characterized in that said first element (16a) is a lyophilisation stopper comprising an upper full part (60) and an inferior extension having lateral vents (62) said extension being adapted to provide a prepositionning of the stopper on the neck (12) of the bottle during the lyophilisation of the substance contained in this bottle.
3. Bottle according to claim 1, characterized in that it comprises a capsule (23) mounted on the neck (12) of the bottle and axially movable between a storage position and an activated position, this capsule (23) having a substantially cylindrical central portion (24) comprising at least one shoulder used to support said second element (16b) of the sealing means (15).
4. Bottle according to claim 3, characterized in that the transfer device (11) is integral with the central portion (24) of the capsule (23).
5. Bottle according to claim 1, characterized in that the opening located in the space formed between said first element (16a) and said second element (16b) is disposed in the wall of the central portion (24) of the capsule (23) and provides communication between said space and a central cavity (44) in this capsule.
6. Bottle according to claim 1, characterized in that the transfer device (11) is provided with at least

one vent (47) also opening into the space formed between said first element (16a) and said second element (16b) of the sealing means (15).

5

7. Bottle according to claim 6, characterized in that said vent comprises a calibrated orifice (84).

8. Bottle according to claim 6, characterized in that said vent incorporates a filter (48).

10

9. Bottle according to claim 8, characterized in that said filter (48) is of the hydroponic type.

10. Bottle according to claim 6, characterized in that said vent is formed in the base of the central portion (24) of the capsule (23) and opens into the central cavity (44) in this capsule.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

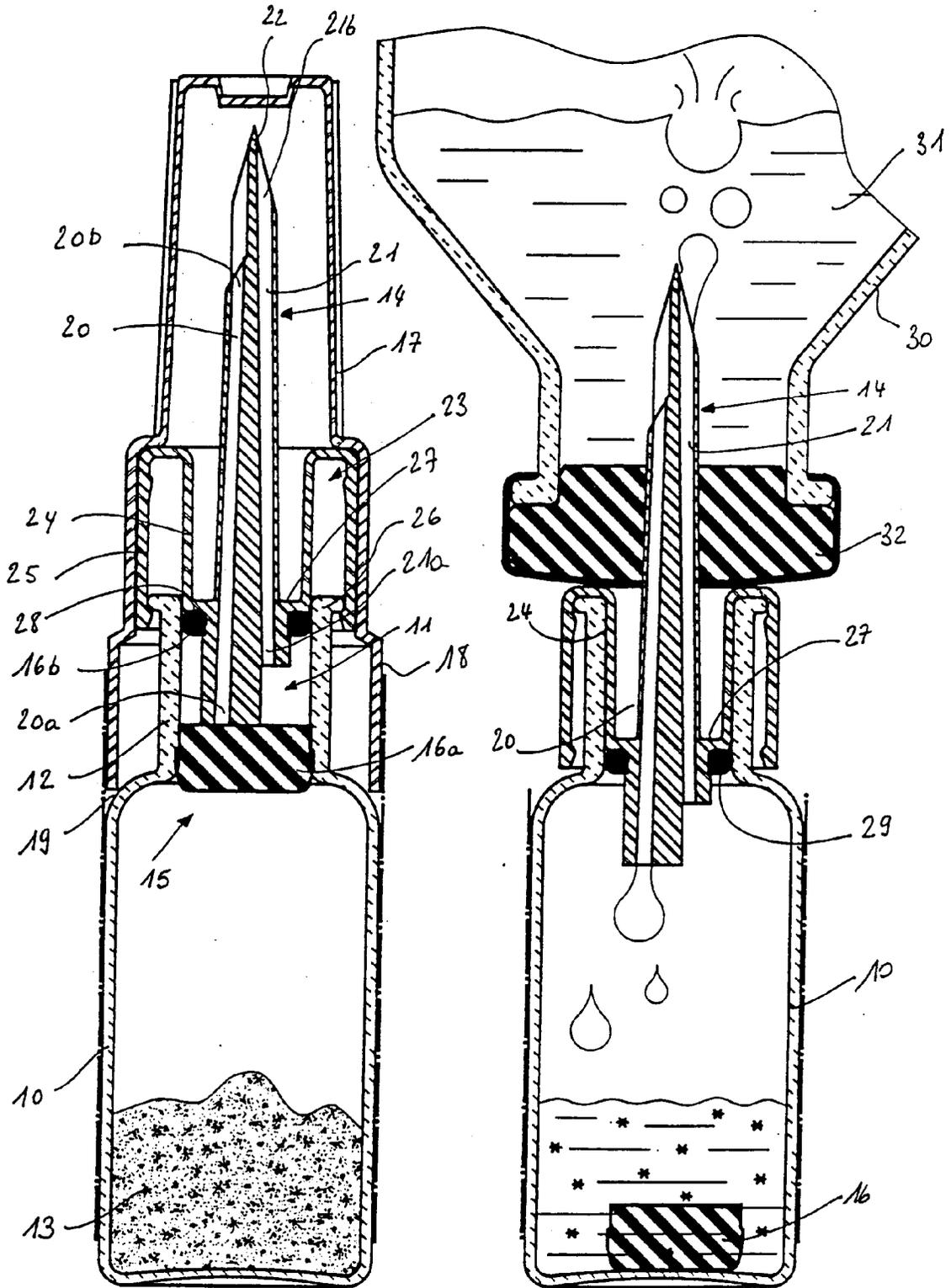


Fig.1

Fig.2

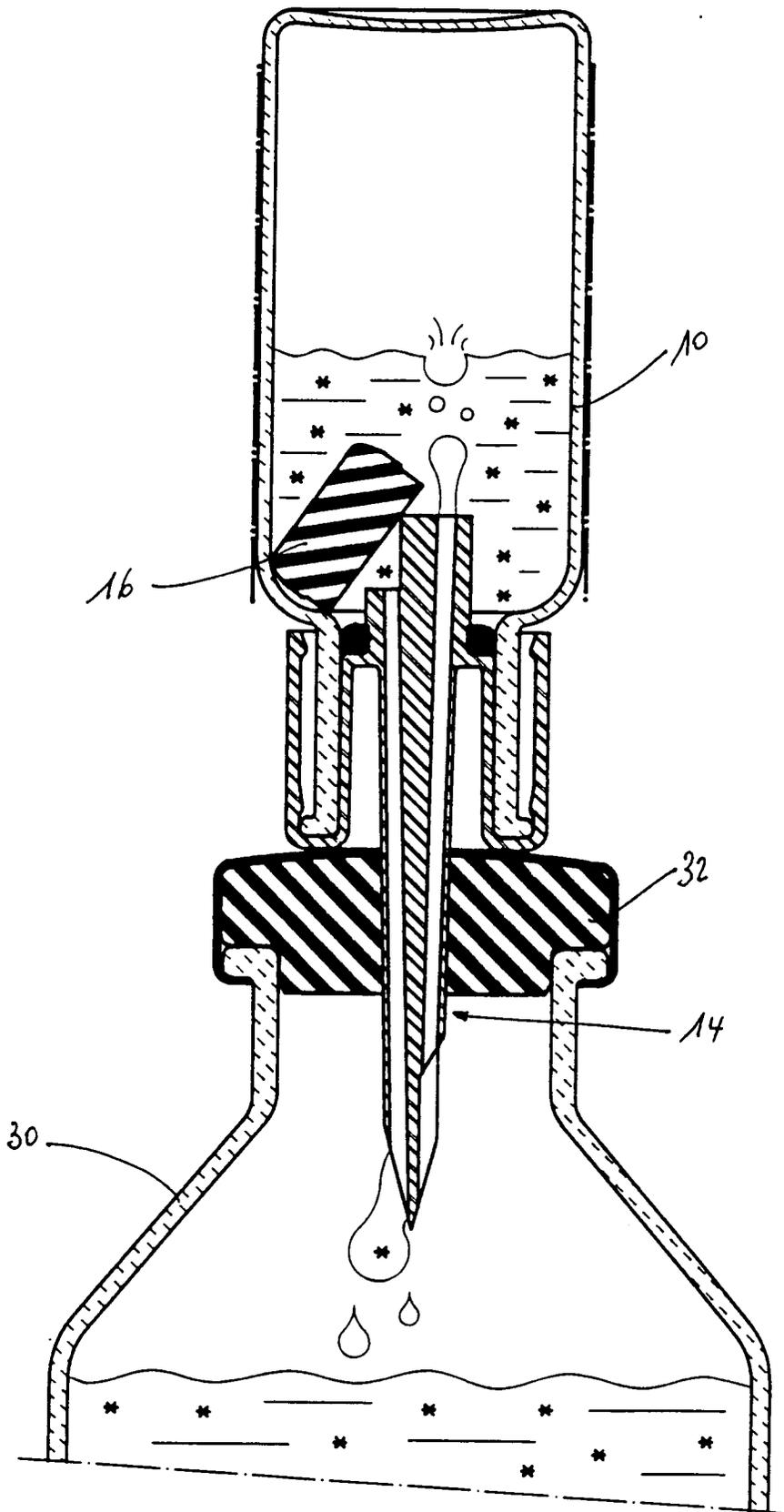
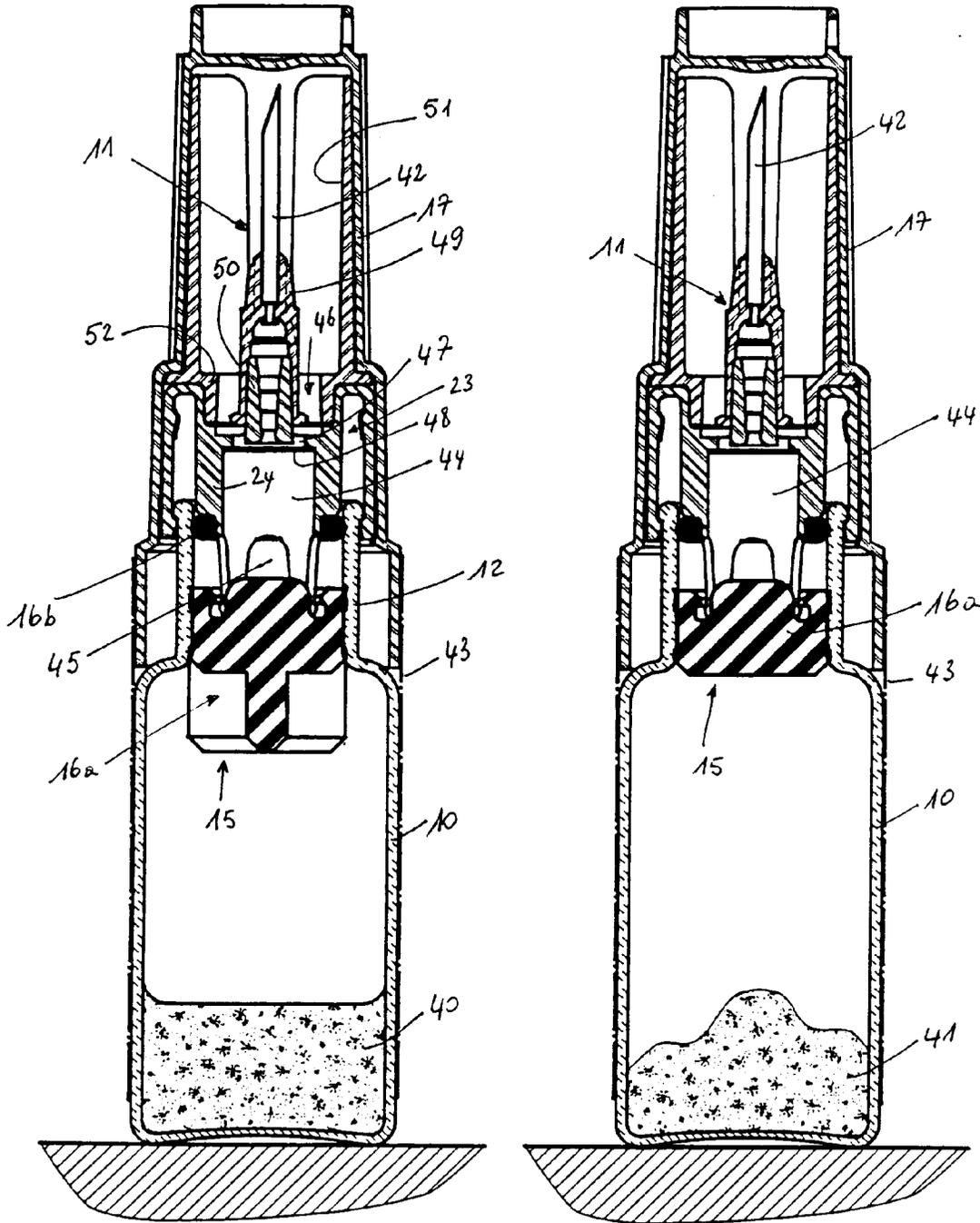


Fig. 3



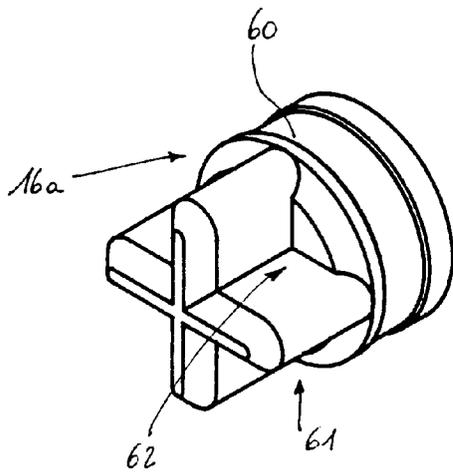


Fig. 6

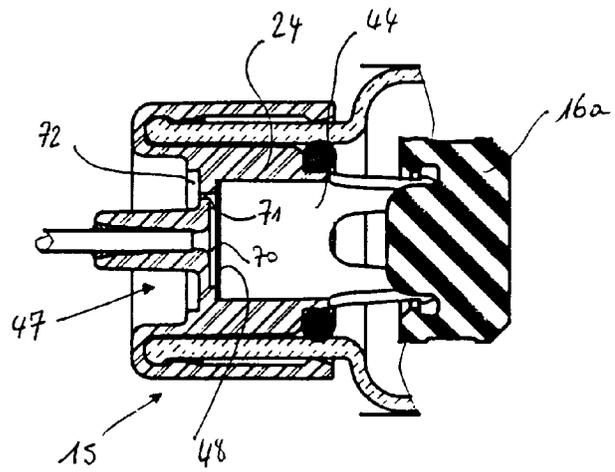


Fig. 8

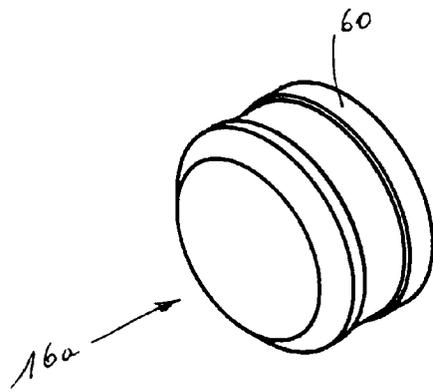


Fig. 7

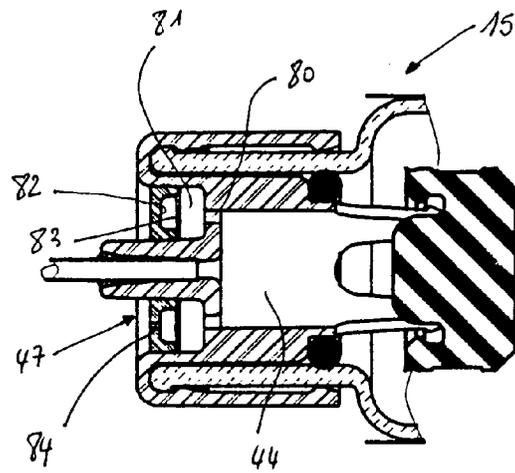


Fig. 9

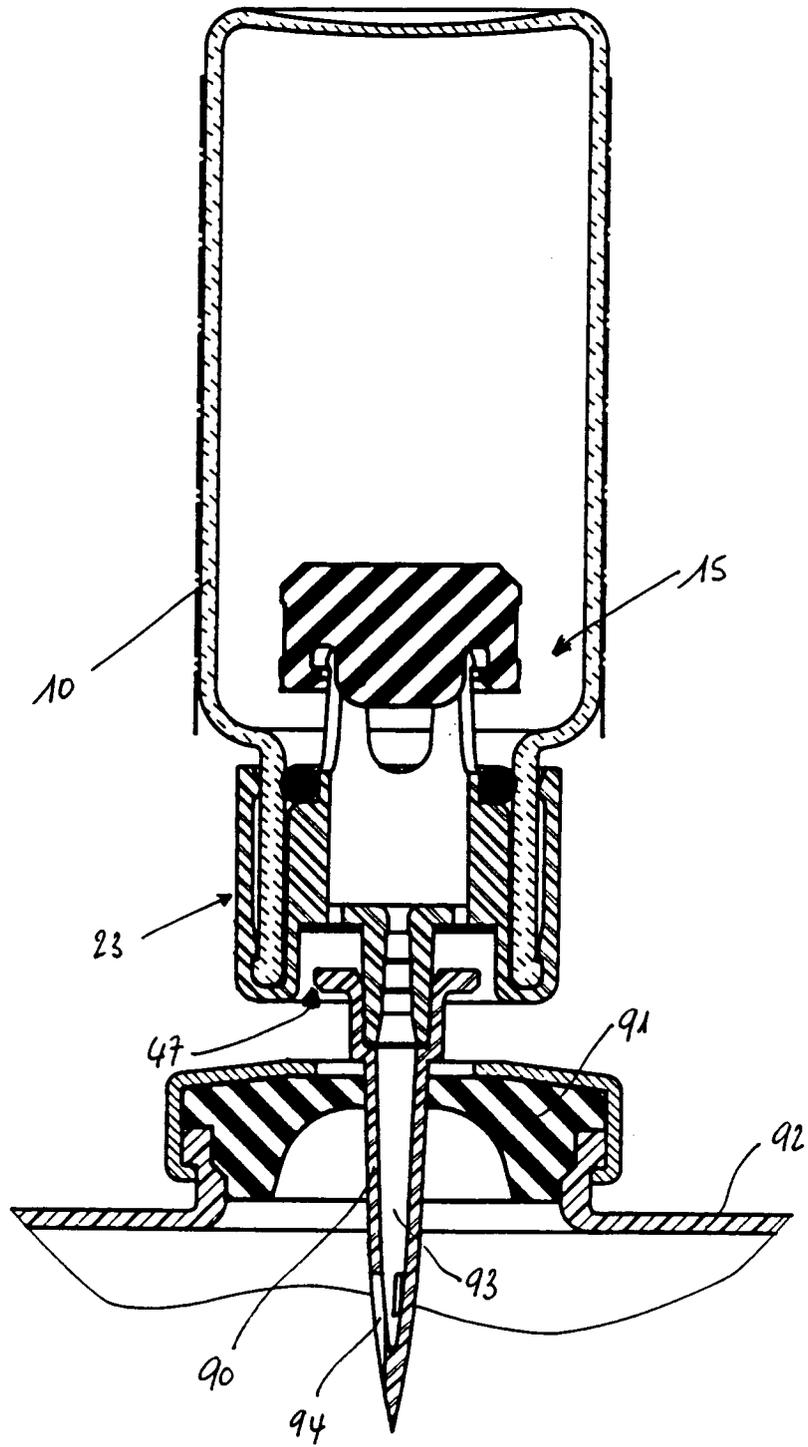


Fig. 10

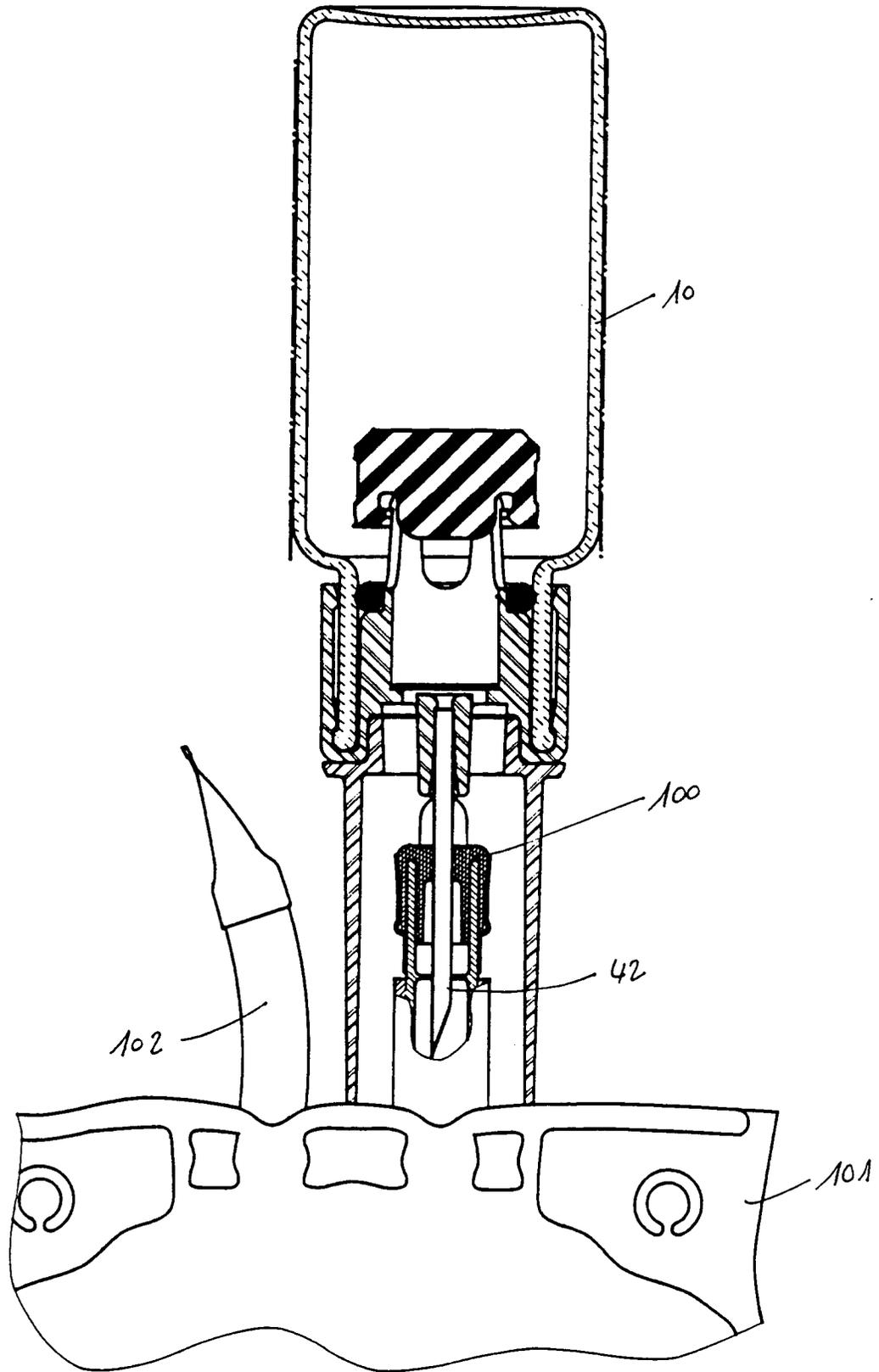


Fig. 11

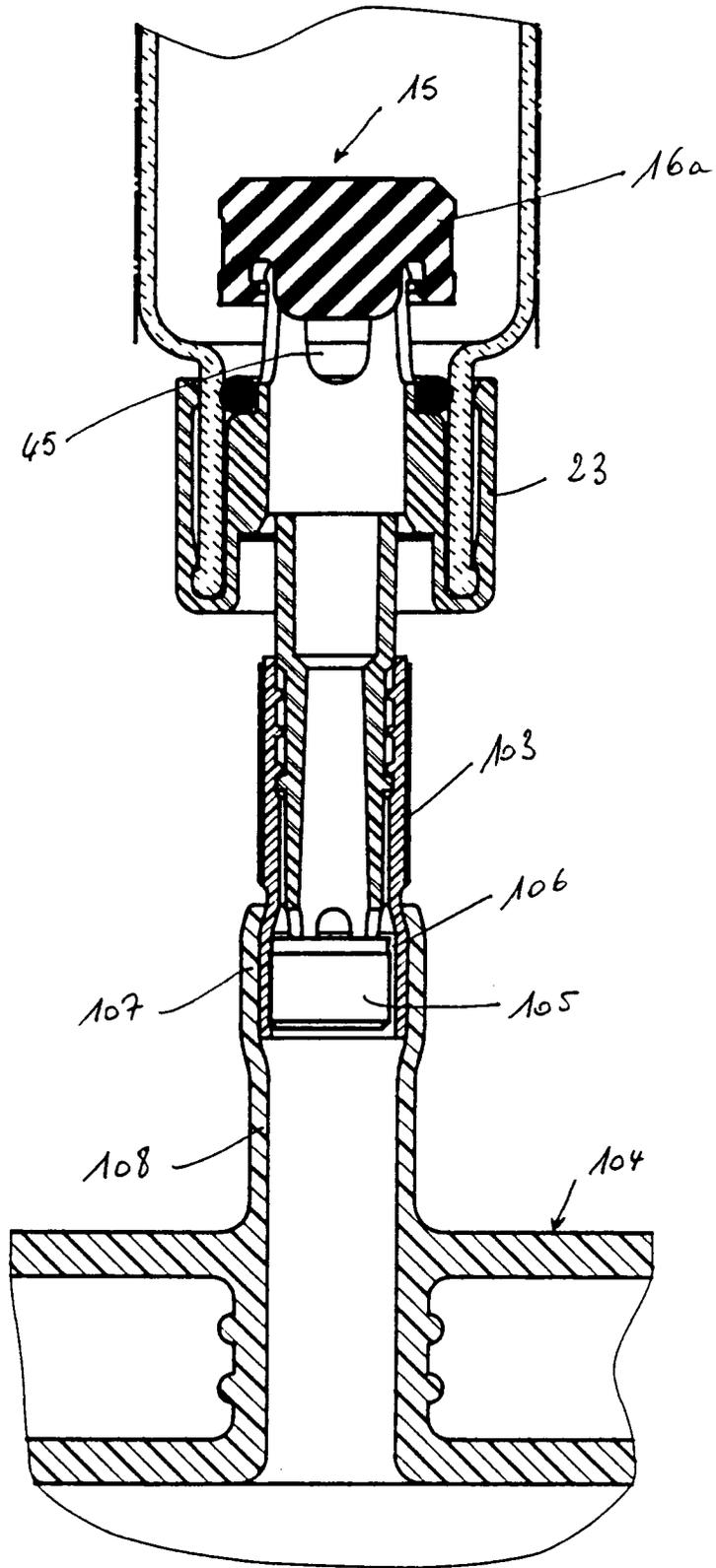


Fig. 12

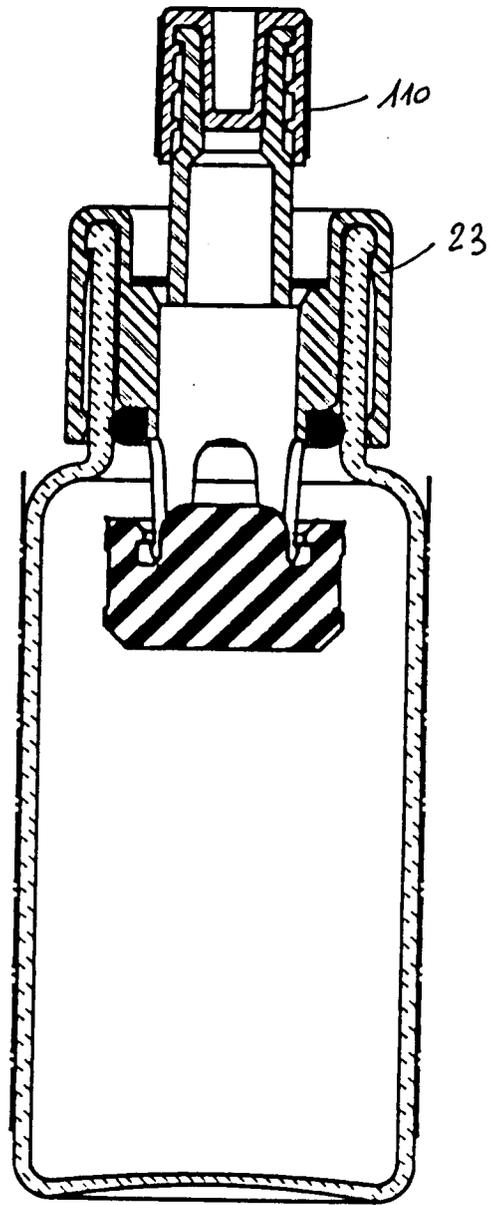


Fig. 13

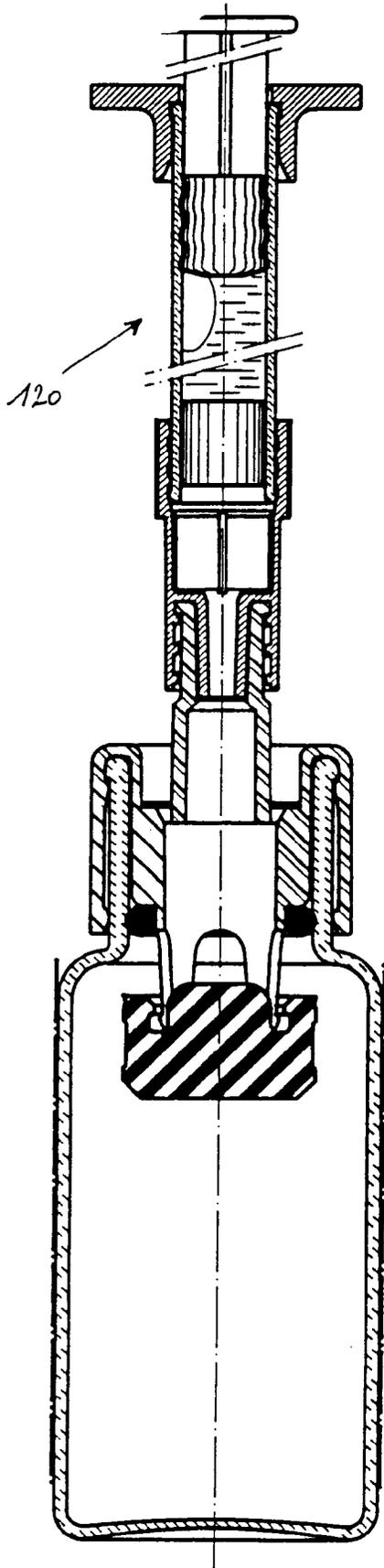


Fig. 14

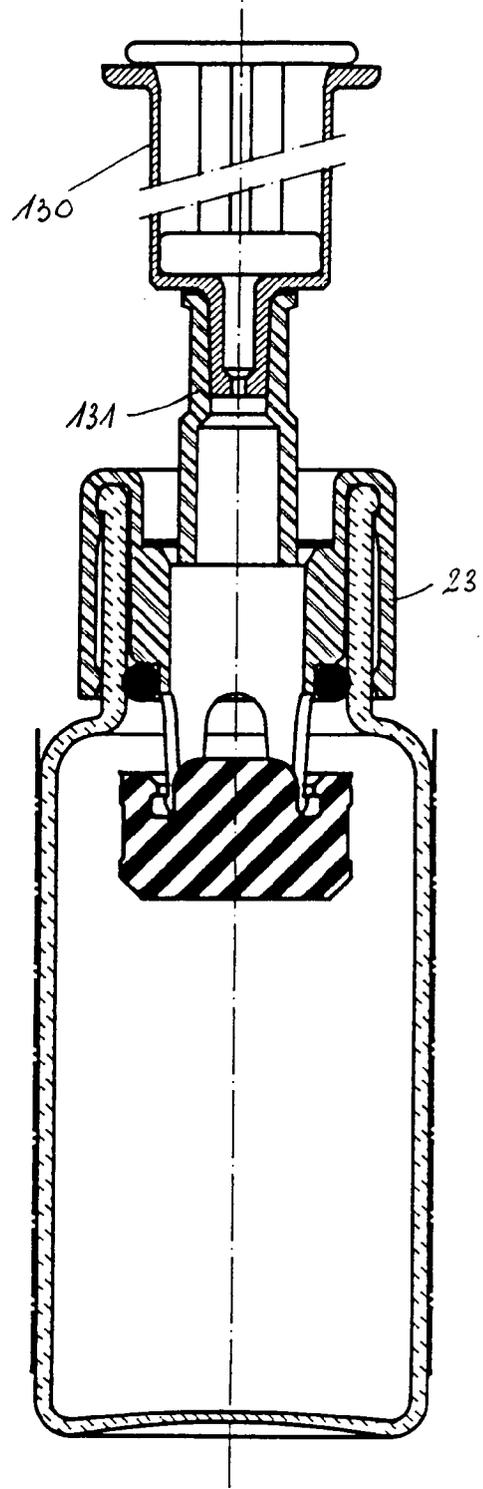


Fig. 15

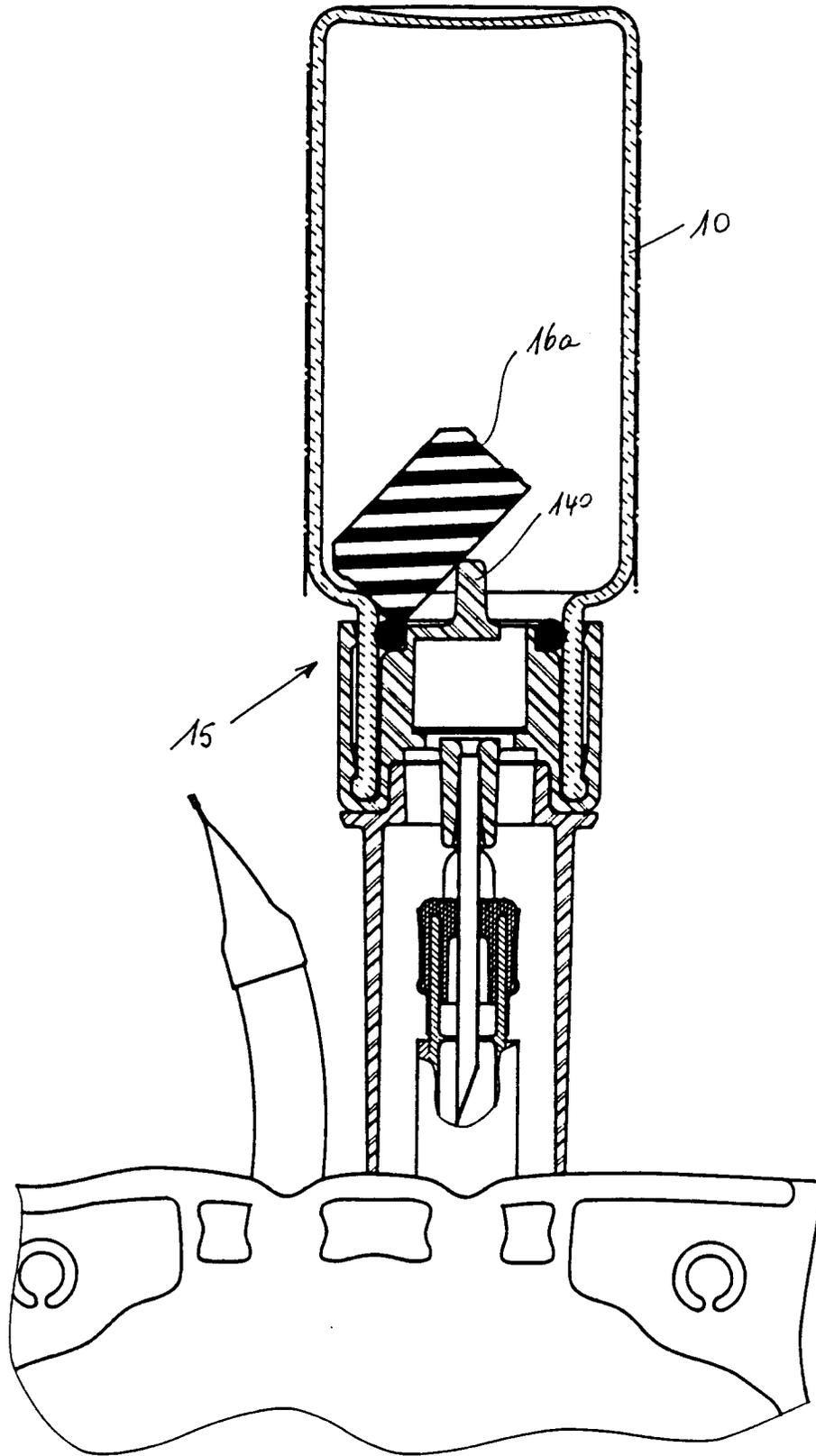


Fig. 16