

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 056**

51 Int. Cl.:

B65D 47/18 (2006.01)

A61F 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2009 E 09786089 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.10.2014 EP 2321191**

54 Título: **Frasco para envasar un líquido a ser distribuido gota a gota con protección antibacteriana**

30 Prioridad:

31.07.2008 FR 0804420

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

16.02.2015

73 Titular/es:

**LABORATOIRES THEA (100.0%)
12, rue Louis Blériot Zone Industrielle du Brézet
63100 Clermont-Ferrand, FR**

72 Inventor/es:

**CHIBRET, JEAN-FRÉDÉRIC;
DEFEMME, ALAIN;
FAURIE, MICHEL y
MERCIER, FABRICE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 529 056 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Frasco para envasar un líquido a ser distribuido gota a gota con protección antibacteriana

5 La presente invención se refiere a la concepción y a la realización de un frasco para envasar un líquido a ser distribuido gota a gota por medio de un cabezal de distribución con boquilla cuentagotas.

10 La invención se aplica a todos los campos en los que puede ser deseable distribuir un líquido gota a gota, en particular para los productos farmacéuticos o los productos cosméticos, o para cualquier solución exenta de agentes conservantes antimicrobianos.

15 El campo de aplicación particularmente preferido de la invención, que será descrito más específicamente en la presente descripción a título de ejemplo, sin ser de ninguna manera limitativo, se refiere al envasado y distribución de los líquidos oftálmicos, que están destinados a ser aplicados localmente en el ojo, en forma de gotas.

20 La mayoría de las soluciones oftálmicas, sea cual sea su función (tratamiento de una enfermedad ocular, cicatrización, hidratación, etc.) son comercializadas contenidas en un depósito dispuesto en el interior de un frasco de envase que está equipado de una boquilla cuentagotas para su distribución directamente en el ojo. La boquilla está perforada por un canal central de expulsión del líquido desde el depósito hasta el exterior. Esta se fija generalmente por encima del depósito. Más exactamente, en los frascos por los que se interesa la presente invención, la boquilla forma parte de un cabezal de distribución en el que prolonga una parte interna, o cabina, que se inserta de manera estanca en un cuello del frasco asegurando la comunicación entre el depósito y el canal de expulsión.

25 Todos los frascos de este tipo, véase por ejemplo el documento WO 0238464, plantean un problema de protección contra la proliferación microbiana, que tiene el riesgo de producir, en el momento de la distribución de las gotas, la contaminación microbiológica del ojo del paciente. Para remediar esto, es clásico utilizar unos agentes conservantes antimicrobianos que se introducen en mezcla en la solución. Pero tales agentes, tal como por ejemplo el cloruro de benzalconio, tienen el grave inconveniente de ser agresivos para el ojo.

30 Con el mismo objetivo, es cada vez más frecuente equipar los sistemas de suministro de gotas de una membrana filtrante antibacteriana, interpuesta en el trayecto del líquido entre el depósito y la boquilla, para impedir a las contaminaciones exteriores alcanzar la solución contenida en el depósito. Esta solución es satisfactoria a nivel del contenido del frasco y mientras el frasco permanezca protegido por un capuchón que encierre la boquilla cuentagotas y por su embalaje de comercialización. La misma ya no lo es después de que el cabezal de distribución haya sido destapado para una primera utilización, lo que obliga a limitar el tiempo de vida útil de los frascos durante la utilización con el fin de prevenir la aparición de infecciones oculares parasitarias.

35 Algunos han pensado también poder tratar el problema adoptando unas disposiciones que existen en otros sectores, en los que se realizan unos circuitos de circulación de agua que están constituidos de un material que presenta una actividad bactericida. Es el caso del documento de la patente WO 2007/056131, que evita el uso a una membrana filtrante antibacteriana previendo tratar así una válvula anti-retorno a través de la cual el líquido es expulsado a partir de un frasco. Al hecho de que esta solución no ha demostrado la eficacia buscada, se añade que la misma está reservada a los frascos con deformación irreversible, en los que el depósito de líquido ve su volumen disminuir con cada utilización, sin que se produzca ninguna entrada de aire en sustitución del líquido consumido.

40 Ahora bien, la presente invención pretende esencialmente mejorar las condiciones sanitarias en la utilización de un frasco de envasado de líquido en el que el depósito de líquido es de pared con deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior del depósito en sustitución de cualquier volumen de líquido expulsado y en el que la admisión de aire se efectúa a través del cabezal de distribución por la misma vía que la expulsión de líquido. Pretende también aprovechar totalmente las posibilidades que ofrecen las membranas antibacterianas proponiendo un frasco conveniente para el envasado de soluciones oftálmicas desprovistas de conservante.

45 En los orígenes de la invención, se ha observado que con este tipo de frascos, el riesgo de una contaminación ocular no viene tanto del líquido instilado como de la fabricación de frascos en sí, cuya boquilla está expuesta a ser tocada por el usuario, al quedar privada de su capuchón entre dos utilizaciones y al aproximarse demasiado cerca de los párpados.

50 En el frasco propuesto por la invención, véase también la reivindicación 1, el cabezal de distribución de líquido gota a gota, que comprende una membrana filtrante antibacteriana que está interpuesta en la trayectoria del líquido expulsado y del aire que entra en compensación y que está montado entre una cabina de montaje estanca sobre el frasco de comunicación con su depósito interno y la boquilla cuentagotas, está previsto realizar sólo la boquilla, con la exclusión de la cabina, de un material que contiene un agente bactericida que tiene un efecto de prevención antibacteriana de una proliferación bacteriana sobre su superficie exterior.

65 Los frascos que comprenden tal membrana filtrante antibacteriana son ya conocidos en sí, evitan que las bacterias

que podría llevar el aire que entra en el frasco después de la expulsión de una gota de líquido penetren hasta dentro del depósito para contaminar el líquido restante. Esta membrana no comprende agente bactericida, su acción antibacteriana proviene de sus propiedades filtrantes: la misma impide a las bacterias atravesarla, siendo el diámetro medio de poro de la membrana inferior o igual a $0,2\ \mu\text{m}$ (por ejemplo de $0,1$ a $0,2\ \mu\text{m}$). La presencia de esta membrana permite utilizar el frasco para envasar un líquido que no necesite contener un agente conservante, con la condición no obstante de utilizar sólo el producto durante un tiempo limitado después de la apertura del frasco. Se recomienda de manera general un mes de utilización como máximo.

Más específicamente aún, la invención se refiere a un frasco de envasado de un líquido que comprende un depósito con pared de deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior del recipiente, para suministrar el líquido bajo el efecto de una presión ejercida contra esa pared y para permitir un retorno espontáneo del recipiente a su conformación inicial después del suministro de una dosis de líquido, siendo la membrana filtrante antibacteriana parcialmente hidrófila y parcialmente hidrófoba. El principio de funcionamiento de tal frasco se ha descrito con detalle en la solicitud de patente internacional WO 2006/000897.

En el caso de tales frascos, se utiliza una membrana bifuncional, parcialmente hidrófila y parcialmente hidrófoba, por ejemplo de polímero a base de poliamida o de poliéter sulfona, que permite por un lado el paso del líquido en el sentido de la distribución, bajo el efecto de una presión ejercida por el usuario sobre la pared del depósito y, por otro lado, el paso del aire en el sentido inverso, desde el exterior hacia el depósito, cuando se afloja esta presión después de la distribución de una gota de líquido. Es conocido obtener en el comercio una membrana filtrante, que se hace parcialmente hidrófoba sobre una parte de su superficie, por modificación de su estructura, en particular por injerto en presencia de un iniciador de reacciones radicalares, con el fin de permitir el paso del aire desde el exterior hacia el depósito después de cada operación de distribución. Este tratamiento se realiza en particular sobre una banda media que ocupa del 20 al 50% de su superficie dispuesta en medio del trayecto del líquido.

Por otra parte, un frasco tal como se describe en la solicitud internacional WO 2006/000897 comprende un tampón microporoso hidrófobo regulador del flujo de líquido a suministrar, situado entre el depósito de almacenado del líquido y la membrana filtrante. Comprende también un capuchón de protección de la boquilla que crea una estanqueidad cuando el frasco no se utiliza para suministrar líquido.

Según la invención, sólo la boquilla cuentagotas, que está situada más allá de esta membrana filtrante antibacteriana, se trata con un agente bactericida. De este modo, el líquido que se queda en el depósito no viene al contacto con las superficies de las partes en las que el material contiene un agente bactericida. Esto evita así que los agentes bactericidas alteren a lo largo del tiempo el líquido que se queda en el depósito. Incluso suponiendo que unas fracciones mínimas de líquido puedan entrar hasta dentro del frasco después de la expulsión gota a gota del líquido, este líquido, así como el aire aspirado en equilibrio de presión, se habrá filtrado de cualquier bacteria al pasar por la membrana antes de penetrar en el depósito.

En la solicitud de patente WO 2007/056131 se ha propuesto un frasco de envasado de un líquido a ser distribuido gota a gota con una boquilla que forma una válvula mediante la cual el líquido es expulsado sin permitir la menor admisión de aire en el depósito que contiene el líquido. Cuando, en este documento, se recomienda además que los materiales que constituyen esta boquilla o todo el conjunto del frasco sean tratados por un agente bactericida, puede referirse solamente a tratar el líquido a su paso.

Según un modo de realización preferido de la invención, el cuerpo de la boquilla cuentagotas está formado de un material, en particular un material plástico moldeado, que contiene un polímero portador de iones con efecto bactericida uniformemente repartido en su masa.

El polímero portador de iones seleccionado en el ámbito de la invención presenta ventajosamente, gracias a las propiedades bactericidas de los iones que lleva, una acción antimicrobiana eficaz contra las cepas bacterianas, pero también contra las levaduras y los mohos. Los iones en cuestión son en particular unos iones de plata. Se ha constatado por los inventores que los frascos equipados de tal boquilla cuentagotas aseguran ventajosamente una buena seguridad biológica del paciente, sin presentar al mismo tiempo ninguna toxicidad para el ojo.

El efecto antibacteriano se ejerce ventajosamente sobre la superficie de la boquilla cuentagotas. Los iones bactericidas que se encuentran presentes en esta superficie, y en particular sobre la superficie que corre el riesgo de entrar en contacto con el ojo, ejercen en este lugar un efecto bacteriostático, que inhibe la proliferación bacteriana que puede empezar después de la contaminación de la boquilla. Esta contaminación bacteriana puede proceder, por ejemplo, de las bacterias presentes en el ojo o alrededor de éste, mediante un contacto de la boquilla con los tejidos o los fluidos oculares durante la administración de las gotas. Esta contaminación puede también proceder, más generalmente, del contacto voluntario o no con los dedos del usuario en el momento de la distribución, o simplemente del aire ambiente o de un cuerpo extraño cuando la boquilla no está protegida por un capuchón entre dos utilidades. Además, residuos de líquido, del orden de algunos microlitros, son siempre reaspirados por la boquilla después de cada operación de distribución, aunque sólo sea en el canal de expulsión. Estos residuos constituyen un medio húmedo favorable susceptible de formar una fuente para una proliferación microbiana en la boquilla.

A lo largo del tiempo y de las diferentes utilizaciones, se puede pensar que los iones bactericidas presentes en el material migran dentro del polímero que los lleva, en dirección a la superficie de la boquilla, con el fin de sustituir los iones consumidos a medida que se produce su acción a partir de esta superficie.

5

La boquilla cuentagotas según la invención permanece así ventajosamente siempre protegida, en su superficie tanto externa como interna, de la proliferación microbiana que sería susceptible de generar unas concentraciones bacterianas suficientemente importantes para ser nocivas para la salud o el bienestar del usuario. En particular, se evita así que se contamine el líquido que atraviesa la boquilla en el momento de la distribución. La boquilla no constituye además nunca una fuente de contaminación directa del ojo, por contacto de la boquilla con el ojo en el momento de una distribución ulterior. En el caso de las boquillas de distribución que integran en su base una membrana antibacteriana para impedir la contaminación del líquido en el interior del depósito, se disminuye también el riesgo de que se forme, en la superficie de la boquilla cuentagotas, una película biológica, o biopelícula, que contaminaría sistemáticamente el líquido en el momento de su paso a través de la membrana durante la distribución.

10

15

El procedimiento de fabricación de la boquilla según la invención es ventajosamente totalmente sencillo de realizar. Las partículas de polímero cargado de iones con efecto bactericida se introducen en el material plástico, con el fin de obtener, después del calentamiento, una mezcla homogénea, a partir de la cual se realiza el proceso de moldeado de la boquilla.

20

Este procedimiento requiere, con respecto a los procedimientos clásicos de fabricación de las boquillas de distribución por moldeado, solamente una sola y simple etapa suplementaria, es decir la mezcla del polímero antibacteriano con el material principal que forma la boquilla a moldear al comienzo del procedimiento de moldeado.

25

Los iones de plata son muy particularmente preferidos como iones de efecto bactericida. Estos iones son conocidos de manera clásica por sus propiedades antimicrobianas, ya que no presentan toxicidad para el ojo humano en la concentración de algunos porcentajes de polímero portador de iones de plata en la masa. Son eficaces contra la mayoría de las bacterias, levaduras, hongos y otros microbios similares. Se unen a la membrana de las células y perturban su función natural. Penetran también a través de las paredes de las células, en las que se combinan con unos grupos donantes de electrones y grupos cargados negativamente, así como con grupos tiol frecuentes en las enzimas. Esto produce una disfunción de las células que conlleva rápidamente a su muerte.

30

Los iones de plata son por ejemplo introducidos en el material en forma de gránulos que los contienen en fina dispersión en polietileno, soportados por una resina intercambiadora de iones inorgánicos. Existe en el comercio tales gránulos, que presentan en particular la ventaja de una gran facilidad y seguridad de utilización.

35

La protección de partículas de polímero portador de iones bactericidas que se incorporan en la mezcla para la formación del cuerpo de la boquilla está ventajosamente comprendida entre el 1 y el 10%, y preferentemente entre el 2 y el 5%, en peso del peso total de la mezcla.

40

La boquilla cuentagotas según la invención puede estar formada de una sola pieza anular, perforada por un canal central estrecho para la expulsión del líquido.

Según un modo de realización particularmente ventajoso de la invención, la boquilla cuentagotas está realizada de forma que reparte la sección de paso ofrecida a la circulación del líquido expulsado o del aire re-aspirado en varios circuitos limitados por unas superficies de material cargado de agente bactericida. Para ello, la invención prevé en particular disponer en la boquilla un canal central interno relativamente ancho en el que se introduce un núcleo central que forma una pluralidad de subcanales para la expulsión del líquido, y realizar este núcleo central de un material que contiene un agente bactericida repartido en su masa.

45

50

Una ventaja de este núcleo central es que la eficacia en términos de inhibición de la proliferación bacteriana de la boquilla se mejora aún, ya que la superficie de contacto ofrecida al aire que penetra desde el exterior, y por lo tanto a la fuente de una contaminación bacteriana exterior, por las paredes de material anti-microbiano de los subcanales, es más importante que en el caso de un canal único.

55

Según una característica ventajosa de la invención, el núcleo central comprende un agente bactericida diferente del contenido en el cuerpo externo de la boquilla (la parte exterior). Esto permite extender la eficacia contra la proliferación bacteriana, se pueden en efecto combinar unos agentes bactericidas que tienen unos espectros antibacterianos diferentes y los mejor adaptados según las partes de la boquilla. Como se ha explicado más arriba, los agentes bactericidas portadores de iones como los iones de plata liberan estos iones bactericidas con el paso del tiempo y tienen una acción interesante para las superficies externas de la boquilla y para luchar contra la formación de biopelículas.

60

Según una característica particular de la invención, el núcleo central comprende como agente bactericida un compuesto seleccionado entre los compuestos fenólicos, y en particular los compuestos fenólicos clorados. Preferentemente, este compuesto fenólico clorado es el 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol, conocido bajo el nombre

65

de triclosán. Este compuesto presenta un amplio espectro antibacteriano. Este compuesto tiene, según algunos estudios, una acción biocida por acción sobre la membrana y/o el citoplasma de las bacterias y una acción bacteriostática que impide la proliferación de las bacterias inhibiendo principalmente la síntesis de ácidos grasos necesaria para la reproducción y construcción de las membranas celulares.

5

Según una característica ventajosa de la invención, el núcleo central está formado del mismo material de base que la utilizada para formar el cuerpo principal externo de la boquilla cuentagotas.

10

El núcleo central y el cuerpo principal externo de la boquilla, que delimita el canal central, son fabricados cada uno independientemente del otro en operaciones de moldeado distintas, y después ensamblados el uno con el otro mediante inserción del núcleo en el canal.

15

En tal modo de realización, la invención prevé ventajosamente que los subcanales estén formados por unas ranuras huecas en la superficie externa del núcleo. Esta característica es particularmente ventajosa ya que permite un mejor dominio del estado de superficie de las paredes del canal de expulsión, en relación con el procedimiento de fabricación de la boquilla.

20

En efecto, en el caso de las boquillas clásicas, es decir que comprenden un canal central estrecho para la expulsión del líquido, la formación del canal se realiza después del procedimiento de moldeado, por perforación por medio de una aguja muy fina en el material todavía incompletamente endurecida. A nivel industrial, tal procedimiento puede crear unas micro-irregularidades sobre la superficie del canal central, lo que genera la formación de eventuales microbolsas de retención en la pared gruesa del canal. Estas microbolsas constituyen nichos para la proliferación de las bacterias.

25

En la boquilla según la invención, el canal de expulsión del líquido comprende una pluralidad de sub-canales. Estos sub-canales, debido a su procedimiento de fabricación, según el cual las ranuras se forman durante el moldeado del núcleo por medio de un molde de forma adecuada, presentan unas paredes más lisas, que están desprovistas de asperezas de superficie en las que se pueden alojar y proliferar unas bacterias y otros microbios.

30

Los subcanales se encuentran preferentemente al menos en número de dos, y preferentemente en número de cuatro, regularmente repartidos alrededor del eje del núcleo, con el fin de asegurar una superficie de contacto importante con el aire aspirado en la boquilla después de cada operación de distribución.

35

Según otro modo preferido de la invención, el núcleo central es un material termoplástico poroso, en particular a base de poliolefinas, y más particularmente seleccionado entre la familia de los polietilenos (como puede serlo el cuerpo principal externo de la boquilla). Los polietilenos confieren a este material un carácter hidrófobo que evita los estancamientos de líquido.

40

Tal material poroso es preferentemente un material sinterizado. Se obtiene por sinterizado, es decir por tratamiento térmico de partículas del polímero termoplástico, previamente comprimidas en frío en un molde, realizado a una temperatura inferior a la del punto de fusión del polímero (constituyente principal). Este procedimiento de fabricación permite unir las partículas entre sí sin hacerlas fundir y controlar la porosidad del material actuando en particular sobre la temperatura y la presión. El agente bactericida se puede añadir de diversas maneras, en masa con el polímero de base, por amasado de un polímero tratado bactericida y del polímero de base, o también por unos tratamientos de superficie con o sin aditivos. Según un caso particular, el material polímero poroso se realiza por sinterizado y después el sinterizado obtenido se trata mediante el agente bactericida. Tales materiales porosos y sus procedimientos de fabricación son descritos por ejemplo en la solicitud de patente internacional WO 01/65937.

45

50

Ventajosamente, en este modo de realización de la invención, el material termoplástico poroso tiene una dimensión media de poro cuyo orden de tamaño es de la centena de micrómetros. Esta dimensión puede estar comprendida, por ejemplo, entre 0,1 y 0,2 mm (100 y 200 μm).

55

Ventajosamente, también en este modo de realización de la invención, el material poroso y la parte terminal de la parte exterior de la boquilla tienen formas cilíndricas similares, en concordancia, es decir que se acoplan. Esto permite evitar que se estanque el líquido entre la pared de esta parte de la boquilla y el núcleo central. Esta forma cilíndrica del núcleo central es un compromiso que minimiza las pérdidas de carga cuando el líquido lo atraviesa para ser distribuido y, por otra parte, optimiza las superficies de contacto antibacterianas. Según un caso particular de este modo de realización, la parte terminal de la boquilla tiene una forma sobremoldeada al material poroso. La misma se realiza por sobremoldeado del material poroso con el fin de que sus formas se acoplen exactamente.

60

65

En los modos de realización preferidos de la invención, la boquilla comprende, en la base del canal central, un relieve periférico que coopera con una ranura periférica complementaria formada en la base del núcleo, para la fijación por efecto de encajado elástico del núcleo en el canal. El núcleo se introduce a presión en el canal, y es firmemente mantenido en el interior de este por el relieve formado en su base. El relieve y la ranura se forman durante la operación de moldeado de la boquilla, respectivamente de su parte exterior, que delimita el canal central, y de su núcleo.

La invención se describirá ahora más completamente en el ámbito de características preferidas y de sus ventajas, haciendo referencia a las figuras 1 a 4, en las que:

- 5 - la figura 1 representa una vista en sección según un plano longitudinal que muestra la boquilla de un cabezal de distribución según la invención;
- la figura 2 ilustra en vista en perspectiva el núcleo central de la boquilla de la figura 1, y en vista en sección según un plano longitudinal su alojamiento de recepción en la boquilla;
- 10 - la figura 3 muestra una vista en sección según el plano A-A de la boquilla de la figura 1;
- y la figura 4 representa una vista en sección según un plano longitudinal de una boquilla con un núcleo central poroso según la invención.

15 Un ejemplo de un primer tipo de boquilla de distribución 1 de un cabezal de distribución según la invención se representa en la figura 1.

20 El cabezal de distribución comprende una cabina 13, que está prevista para ser montada de manera estanca, gracias a unas molduras ovaladas de estanqueidad 19, en el interior del cuello del frasco 2. La boquilla 1 la prolonga según su eje. Está soldada por su base 4.

25 El frasco comprende un depósito, no representado en la figura, limitado por una pared a deformación elástica reversible, que está destinado a contener un colirio, ventajosamente desprovisto de conservante. Cuando se presiona manualmente sobre la pared flexible del depósito, el líquido es empujado a través de un tampón regulador de flujo dispuesto en el conducto interno de la cabina 13. El retorno espontáneo del depósito a su forma original provoca una entrada de aire por el mismo conducto.

30 La boquilla comprende un canal central longitudinal 3, que lo atraviesa en toda su altura desde la base 4 de la boquilla hasta el orificio 5 de expulsión del líquido, situado en su extremo superior (considerando el frasco colocado verticalmente).

35 Debajo de la base de la boquilla 1, se dispone una membrana filtrante antibacteriana 6 entre el paso del líquido del depósito a la boquilla y del aire entrante. Esta membrana está destinada a proteger el líquido contenido en el depósito de las contaminaciones exteriores.

40 El cuerpo 12 de la boquilla está constituido de un material plástico, en particular de polímero de tipo polietileno, que incorpora en la masa un polímero portador de iones con efecto bactericida. Este último se selecciona por ser compatible con el material clásico de la boquilla. Aunque sea sólo por esa razón, es preferentemente a base de polietileno. Está disponible en el comercio en forma de polvo o de gránulos o bolas, listo para ser incorporado en la composición de moldeado de la boquilla. El agente bactericida está preferentemente constituido de iones de plata, que son llevados por las macromoléculas de polímero.

45 Tales iones de plata son conocidos por ser eficaces sobre numerosas cepas bacterianas, levaduras y mohos, en particular sobre las cepas *Pseudomonas* y *Staphylococcus*, las más corrientemente presentes en la piel y las mucosas oculares.

50 A título de productos comerciales constituidos de polímero, en particular de polietileno, cargado de iones de plata, que pueden ser utilizados en el ámbito de la invención, se puede citar por ejemplo el AlphaSan[®] de la compañía Clariant S.p.A., o el Biomaster comercializado por la compañía Addmaster Ltd.

55 La boquilla según la invención se fabrica según un procedimiento de moldeado clásico a partir de la mezcla que contiene el polímero antimicrobiano en mezcla homogénea con el polietileno. La proporción de gránulos de polímero portador de iones de plata en el polietileno es de aproximadamente un 5% en peso.

Al final del procedimiento de moldeado, el agente bactericida está presente en toda la masa de la boquilla, y en particular tanto sobre su superficie externa susceptible de entrar en contacto con los ojos o las manos del usuario, como en su superficie interna que delimita su canal central 3.

60 En el interior del canal central 3 de la boquilla se dispone un núcleo central 7, representado en vista en perspectiva en la figura 2. El núcleo 7 presenta una forma complementaria a la del canal central 3 en el que está alojado, es decir una forma globalmente cónica que se ensancha desde arriba hacia abajo. Su diámetro externo se ajusta al diámetro interno del canal 2, de tal manera que el líquido no puede circular entre el canal y el núcleo.

65 En la superficie externa del núcleo 7 están formadas cuatro ranuras 8, regularmente repartidas alrededor del eje del núcleo 7.

5 El núcleo central 7 está fabricado mediante un procedimiento de moldeado, a partir del mismo material de base, en particular de polietileno, que el cuerpo de la boquilla 12 que lo rodea, pero comprende ventajosamente un agente bactericida diferente del contenido en el cuerpo 12 para que tenga efecto en la superficie exterior de la boquilla. Este agente bactericida es aquí el triclosán. El triclosán tiene un amplio espectro antibacteriano (y también antifúngico). Las ranuras 8 de su superficie están formadas durante el procedimiento de moldeado, por una forma específicamente adaptada del molde.

10 Cuando el núcleo 7 está dispuesto en el canal 3, como se ilustra en la figura 3, se forma entre la pared externa del núcleo 7 y la pared interna del canal 3, a nivel de las ranuras 8, unos subcanales 11 de sección reducida. Estos subcanales 11 aseguran el paso del líquido de la base de la boquilla hasta el orificio de expulsión 5. Su superficie de contacto con el aire es lisa y regular, sin zona de estancamiento para el aire, el líquido y las bacterias.

15 En la base del canal central 3, la boquilla 1 comprende un relieve anular 9 que reduce el diámetro del canal en este lugar. El núcleo 7 comprende, en cuanto al mismo, también en su base, una ranura anular 10 complementaria del relieve 9.

20 La parte exterior 12 de la boquilla 1 y el núcleo 7 son fabricados cada uno mediante un procedimiento de moldeado clásico, y después ensamblados el uno al otro.

25 Durante el montaje de la boquilla según la invención, el núcleo 7 se introduce por acoplamiento a presión en el canal 7, hasta hacer tope contra el extremo superior de la boquilla que rodea el canal de expulsión, que forma la corona de liberación de la gota. En esta posición, la ranura 10 se encuentra enfrente del relieve 9. Estos dos elementos cooperan por un efecto de encajado elástico, para asegurar un mantenimiento sólido del núcleo en el interior del canal.

30 Según su modo de realización preferido, la invención prevé sustituir el núcleo de ranuras anterior por un núcleo poroso, introducido de la misma manera en el canal de expulsión que atraviesa la boquilla, para asegurar la misma función de dividir el flujo de líquido distribuyéndolo en una pluralidad de circuitos a través del canal de expulsión perforado en la boquilla.

35 Las ventajas son múltiples. Por un lado, el flujo está mucho más dividido y la distribución es más fina. Por otro lado, el canal puede llenarse mejor de manera uniforme por el material lamido por el líquido durante su expulsión. También por otro lado, es en combinación con la forma porosa por la que el uso a un agente bactericida de la familia de los compuestos orgánicos fenólicos clorados en lugar de un agente iónico presenta el máximo interés para la eficacia contra los riesgos de contaminación ocular.

Un frasco equipado de tal cabezal de distribución se representa en la figura 4.

40 Como anteriormente, el cabezal de distribución comprende una cabina 13 con la que se solidariza la boquilla 1 para formar un inserto introducido a presión en el cuello 2 del frasco. En el lado opuesto de la boquilla, la cabina se termina en el frasco por cuatro paredes radiales en cruz.

45 La cabina 13 del cabezal de distribución está montada de manera estanca, gracias a unas molduras ovaladas de estanqueidad 19, en el interior del cuello del frasco 2, de las que sobresale la boquilla 1 que se prolonga en el eje del frasco. El interior del frasco contiene un depósito 15, limitado por una pared cilíndrica de deformación elástica reversible, que está destinado a contener un colirio, ventajosamente desprovisto de conservante. Un capuchón de protección 16 y un anillo de inviolabilidad 21 completan el conjunto exteriormente.

50 El cuello del frasco 2 comprende, debajo de la base de la boquilla 1, una membrana filtrante antibacteriana 6, dispuesta entre el paso del líquido del depósito hacia la boquilla y del aire entrante. La misma está libremente soportada en funcionamiento por aplicación contra la base de la boquilla. Esta fijada en su contorno por soldadura térmica entre una corona periférica de esta base (que presenta en este caso un burlete que desaparece durante la operación de soldadura entre las dos piezas) y un tramo cooperante 22 en la cara terminal de la cabina.

55 Un tampón microporoso 17 está dispuesto en el orificio central del cabezal de distribución. Es por sí mismo clásico, incluso en su función en regulación de los flujos de líquido y equilibrado de las presiones de aire. Su estructura es la de un fieltro de hilos entremezclados, bajo una densidad que corresponde a un diámetro de poros equivalente del orden de 50 micrones.

60 Unas ranuras circulares 18 permiten drenar el flujo del líquido forzado a través de la membrana filtrante 6 hacia el canal de expulsión central 3.

65 El cuerpo 12 de la boquilla está realizado como se describe anteriormente para la otra boquilla de la figura 1, pero su parte superior es cilíndrica (en lugar de ser cónica). Este cuerpo principal 12 está realizado de un material de polímero, a base de polietileno, que comprende un agente bactericida polimérico portador de iones de plata.

5 El núcleo central 14, que está representado en vista en perspectiva en la figura 5, es un núcleo cilíndrico poroso, de forma complementaria a la de la parte superior de la boquilla, y de un tamaño que llena el canal central 3 de la boquilla. Este núcleo poroso ocupa todo el espacio del canal central 3 para tener la mayor superficie posible en contacto con las microgotas de líquido o el aire que entra en la boquilla después de la expulsión de una gota de líquido durante su utilización. Esto evita también las pérdidas de carga generadas cuando es atravesado por el líquido que sale.

10 Este núcleo poroso tiene una longitud del orden de tamaño del centímetro, es decir en particular una longitud comprendida entre 0,5 y 2,5 cm, y un diámetro del orden de tamaño del milímetro, más particularmente comprendido entre 2 y 6 milímetros.

15 Este núcleo central 14 está realizado de un material termoplástico poroso, a base de polietileno sinterizado, que comprende un agente bactericida, constituido de una molécula orgánica difundida en la masa del polímero, y ya no de un polímero con iones metálicos, como para el cuerpo de la boquilla. En este ejemplo, el núcleo de material sinterizado 14 comprende triclosán, mientras que la parte exterior 12 de la boquilla comprende un agente bactericida a base de iones de plata.

20 Su diámetro de poro medio es del orden de tamaño de la décima parte de milímetro, y más particularmente del orden de 150 μm . Tal material poroso está comercializado en particular por la compañía POREX Corporation.

Este núcleo central 14 se ha introducido a presión en el canal central 3 de la boquilla.

25 Según otro modo de realización, la parte exterior 12 de la boquilla está realizada por sobremoldeado del núcleo poroso 14. Este sobremoldeado permite obtener una boquilla cuyas formas respectivamente del núcleo central 14 y de la parte del canal central 3 están perfectamente en concordancia. Esto permite evitar que se estanque líquido entre la pared de esta parte de la boquilla y el núcleo central.

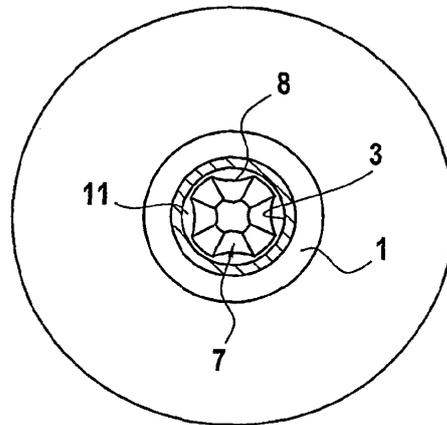
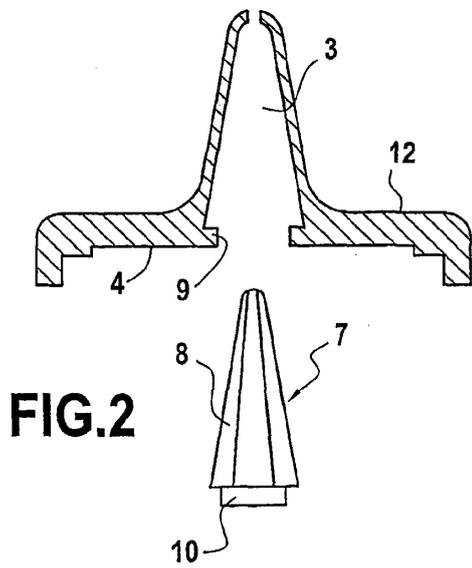
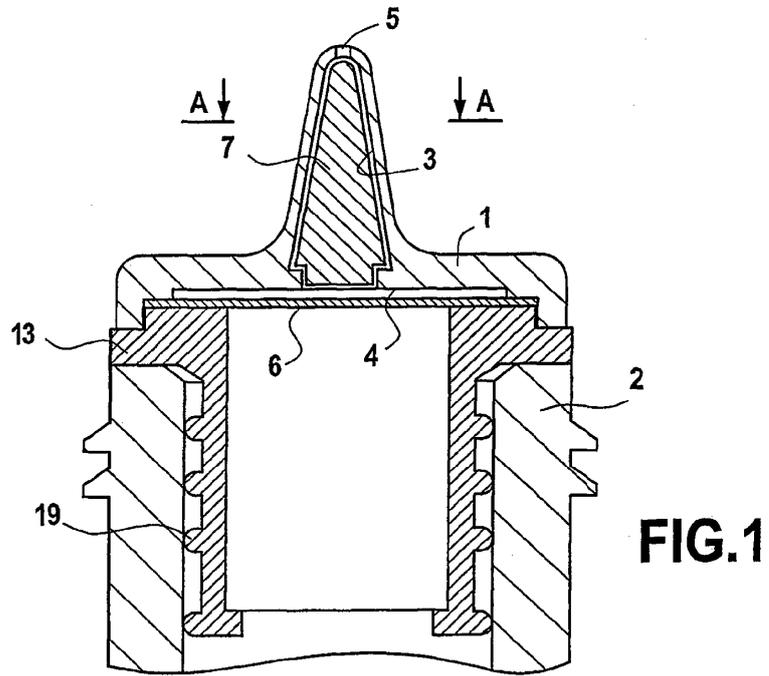
30 Los cabezales de distribución de los frascos con los dos tipos de boquillas presentadas en los ejemplos según la invención así constituidos presentan un efecto anti-microbiano importante, tanto a nivel de la pared externa de la boquilla, susceptible de ser contaminada por el entorno exterior, como de las paredes de los canales de expulsión del líquido que son susceptibles de ser contaminadas por el aire y los residuos de líquido re-aspirados desde el exterior después de cada operación de distribución de líquido. Este efecto antimicrobiano, que se mostró eficaz contra los contaminantes corrientes en el medio ocular, inhibe la proliferación bacteriana en estas superficies, y permite mantener la boquilla sana, asegurando al mismo tiempo la seguridad microbiológica de ojo del consumidor.

35 La descripción anterior explica claramente cómo la invención permite alcanzar los objetivos fijados. En particular, proporciona un frasco de envasado de líquido, en particular oftálmico, con una boquilla cuentagotas que conserva, mediante un efecto antibacteriano, un estado microbiológicamente sano durante todo su tiempo de utilización, y que asegura así una buena seguridad microbiológica para el usuario.

40 Se desprende no obstante de lo anterior que la invención no está limitada a los modos de realización específicamente descritos y representados en las figuras, y que la misma se extiende por el contrario a cualquier variante que pasa por la utilización de medios equivalentes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Frasco de envasado de un líquido a ser distribuido gota a gota que comprende un depósito de recepción de un líquido sin agente conservante, siendo dicho depósito con pared de deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior del depósito por medio de un cabezal de distribución mediante el cual el líquido se suministra bajo el efecto de una presión ejercida contra dicha pared,
- 10 - en el que dicho cabezal de distribución del líquido comprende una cabina (13), que se monta de manera estanca en el frasco, así como una boquilla cuentagotas (1) que la prolonga al exterior del frasco y que está perforada por un canal central (3) que desemboca por un orificio de expulsión del líquido,
- 15 - y en el que una membrana filtrante antibacteriana (6) montada en la base (4) de dicha boquilla, entre esta y dicha cabina, está interpuesta a través de la circulación del aire dispuesto para entrar en el frasco después de una distribución de líquido; caracterizado por que, selectivamente, dicha boquilla cuentagotas (1) situada más allá de dicha membrana filtrante antibacteriana, con la exclusión de dicha cabina (13) está realizada de un material que contiene un agente bactericida que tiene un efecto de prevención de una proliferación bacteriana en la superficie del material,
- 20 y caracterizado por que la boquilla (1) está realizada de dos piezas que comprenden un cuerpo (12) y un núcleo central (7), estando dicho núcleo central insertado en el canal central de la boquilla y comprendiendo una pluralidad de subcanales con el fin de definir el circuito de expulsión de líquido a través de dicho cuerpo, estando dicho cuerpo y dicho núcleo realizados ambos de materiales que contienen unos agentes bactericidas.
- 25 2. Frasco según la reivindicación 1, caracterizado por que comprende además un tampón regulador de flujo en dicha cabina (13).
- 30 3. Frasco según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el material de dicho cuerpo (12) contiene un agente bactericida repartido en la masa que tiene un efecto por migración hacia la superficie del material mientras que dicho núcleo central (7) está realizado de un material que comprende un agente bactericida a base de un compuesto fenólico clorado.
- 35 4. Frasco según la reivindicación 3, caracterizado por que dicho compuesto fenólico clorado que comprende dicho núcleo (7) es el 5-cloro-2-(2,4-di-clorofenoxi)fenol, o triclosán.
- 40 5. Frasco según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicho cuerpo (12) de la boquilla, está constituido de un material que contiene, como agente bactericida, un polímero portador de iones que está uniformemente repartido en su masa.
- 45 6. Frasco según la reivindicación 5, caracterizado por que dichos iones bactericidas son unos iones de plata.
- 50 7. Frasco según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el núcleo (7) interno de la boquilla (1) es de un material termoplástico sinterizado poroso, en particular a base de polietileno.
- 55 8. Frasco según la reivindicación 7, caracterizado por que el material poroso presenta una dimensión media de poros cuyo orden de tamaño es de una centena de micrómetros.
9. Frasco según una de las reivindicaciones 7 u 8, caracterizado por que la parte terminal del canal de expulsión del cuerpo principal externo de la boquilla y el núcleo de material poroso tienen una forma cilíndrica, adaptándose la forma cilíndrica de la parte terminal del canal de expulsión a la forma cilíndrica del núcleo de material poroso.
10. Frasco según la reivindicación 9, caracterizado por que el cuerpo (12) de la boquilla está realizado por sobremoldeado sobre el material poroso constitutivo de dicho núcleo.
11. Frasco según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se utiliza para el acondicionamiento de una solución oftálmica desprovista de conservante.



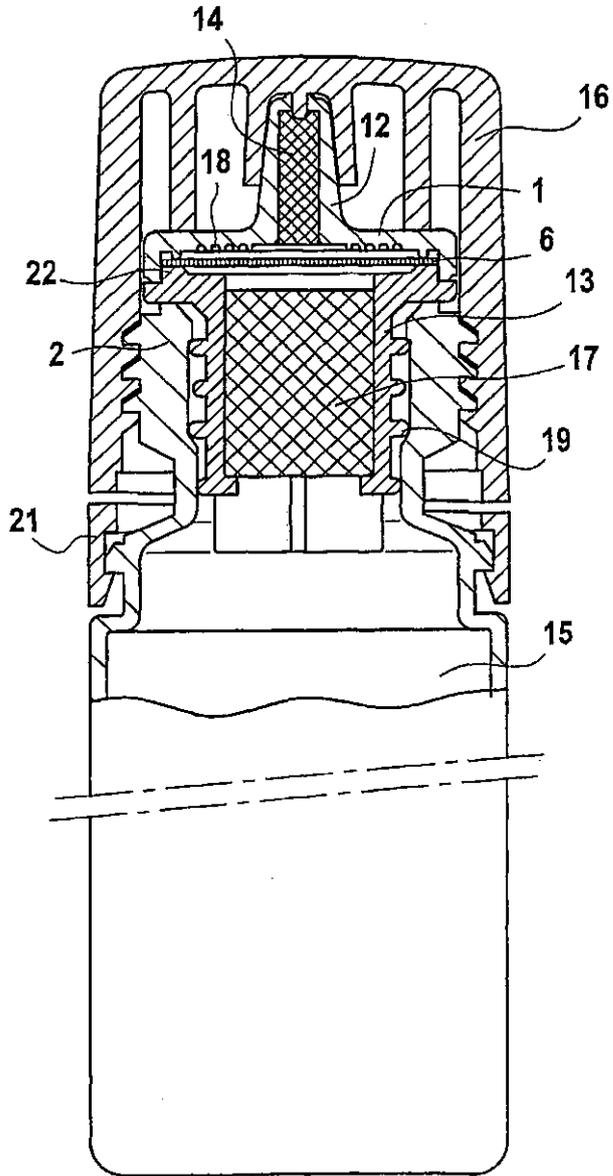


FIG.4

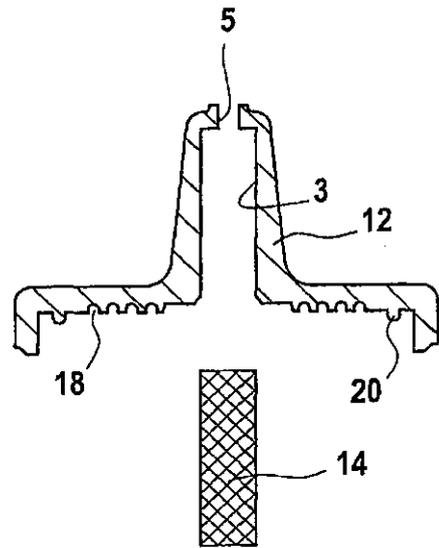


FIG.5