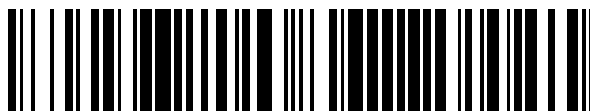


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 667**

51 Int. Cl.:

A61J 7/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

B65D 47/38 (2006.01)

B65D 51/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2008 E 08826867 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.01.2016 EP 2182908**

54 Título: **Dispositivo de envasado y de administración sublingual de principios activos**

30 Prioridad:

20.07.2007 FR 0705290

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

07.03.2016

73 Titular/es:

**PEROVITCH, PHILIPPE (100.0%)
2 ROUTE DE LA POSTE
33680 LE TEMPLE, FR**

72 Inventor/es:

PEROVITCH, PHILIPPE

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 562 667 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

Dispositivo de envasado y de administración sublingual de principios activos

La presente invención se refiere a un dispositivo de envasado y de administración por mucosa de principios activos.

5 Existen procedimientos de difusión de principios activos por permeación sublingual y/o paragingival que proporcionan numerosas ventajas.

10 En efecto, estos procedimientos de difusión permiten obtener acciones mucho más rápidas, con dosis mucho más bajas de principios activos y de manera más dirigida al eliminar numerosos efectos secundarios. Estos efectos secundarios se originan principalmente por el hecho de que los medicamentos que se administran por vía oral se metabolizan por los diferentes órganos digestivos antes de difundirse hacia los objetivos definidos por los principios activos.

15 Si esta vía de administración por mucosa es particularmente atractiva, esta permanece sin embargo vinculada a restricciones que conviene resolver para permitir una fácil aplicación a los pacientes.

Los principios activos que se disuelven, principalmente los que se disuelven en soluciones alcohólicas, deben envasarse en monodosis, dicho envase que debe también permitir una administración por mucosa ya sea sublingual o paragingival.

20 Una primera restricción es el volumen extremadamente reducido de la dosis que se administra, de un estimado de 0,25 ml a 2 ml para dar un estimado de la magnitud.

25 La solución es igualmente débil con respecto a la luz y/o al aire con los fenómenos de oxidación y sensible a los fenómenos de evaporación. Esta solución puede además ser objeto de fenómenos de absorción o de ionización al contacto con las paredes del recipiente, de ahí la necesidad de recurrir a materiales inertes y particularmente protectores.

30 Sin embargo la solución principalmente en el caso de soluciones alcohólicas debe conservar su grado alcohólico y una estabilidad de disolución constante de uno de los principios activos envasados, parámetros que se adaptan para una permeación optimizada. Además, el grado de alcohol se ajusta para conservar los principios activos por sí mismos.

Es importante conservar el grado de alcohol previsto inicialmente.

35 Por otra parte, para algunas sustancias farmacológicas inestables, su disolución no debe practicarse sino inmediatamente antes de su utilización, justo en el momento de la administración, de lo contrario estos se alterarán, y por lo tanto se volverán inactivos.

40 Una restricción omnipresente para tal envase monodosis es el costo de fabricación que debe reducirse extremadamente al tener en cuenta el número de envases que deben fabricarse y debido a un uso único por principio. Su reciclaje después del uso debe favorecerse igualmente. Sin embargo, el envase debe conservar los requisitos de seguridad, de asepsia, además de la practicidad y la ergonomía buscados, para garantizar una fácil disponibilidad para la automedicación. Se conocen varios dispositivos de envase de los documentos US 3 802 604, US 4 648 532 o EP 0293290 por ejemplo.

45 Por lo tanto, de acuerdo con la reivindicación 1, la presente invención tiene como objetivo un recipiente para la preparación y/o la administración de un volumen de principios activos muy débiles en forma líquida que comprende una cabeza apta para tomar una primera posición de conservación en la que dicha cabeza está en posición distal con respecto al recipiente y una segunda posición de administración en la que dicha cabeza está en posición proximal con respecto al recipiente, esta cabeza que comprende una cánula, con al menos un canal de flujo, la longitud que se adapta para que la extremidad libre del canal de flujo pueda permitir un suministro por permeación sublingual y/o paragingival, el recipiente que se agarra con la mano.

50 Por volumen muy bajo se entiende un volumen que se administra que comprende entre 0,1 y 5 ml.

55 Este dispositivo se adapta particularmente para la preparación y la administración de principios activos y/o de sustancias antigénicas con fines de tratamiento farmacéutico, homeopático y/o de desensibilización alérgica.

El envase de acuerdo con la presente invención se describe ahora en detalle y a continuación un modo de fabricación particular, no limitativo, con relación a los dibujos adjuntos, dibujos sobre los cuales las diferentes figuras representan :

- 60
- figura 1 : una vista en perspectiva lateral del envase de acuerdo con la presente invención,
 - figura 2A : una vista de la sección transversal de un envase, antes de cualquier utilización, listo para el uso,
 - figura 2B : una vista de la sección transversal de un envase, después de la aplicación de los diferentes medios que permiten su utilización, listo para una administración terapéutica inmediata,

- figura 3 : envase con una paleta de prensión y de manipulación dispuesta en la parte inferior,
- figura 4 : una vista de la sección transversal de una variante de envase, que comprende varios compartimentos, y
- figura 5A a la 5C : un sinóptico de funcionamiento de una variante esquemática del envase de acuerdo con la presente invención.

En la figura 1, se ha representado un recipiente 10 que puede ser para evitar en cualquier circunstancia la evaporación a través de la pared y apto para evitar la acción de la luz sobre el contenido.

Tal recipiente puede fabricarse de cualquier material adaptado a las sustancias envasadas y a las aplicaciones previstas, tal como vidrio, metal, plasma o una combinación de estos materiales.

El recipiente es ventajosamente de vidrio, preferentemente de vidrio grueso, opacado, de calidad farmacéutica, con una alta resistencia mecánica, de sección cuadrada, ovalada, rectangular, triangular o redonda.

Con el objetivo de hacer los dibujos explícitos, no se respetó la proporción de las escalas.

Este recipiente 10 comprende una cabeza 12, solidarizada de manera que se mueve al menos en traslación con respecto a dicho recipiente.

Esta cabeza está apta para tomar una primera posición P1 de conservación en la que dicha cabeza 12 está en posición distal con respecto al recipiente 10 y una segunda posición P2 de administración en la cual dicha cabeza 12 está en posición proximal con respecto al recipiente 10.

La cabeza 12 comprende una cánula 14, con al menos un canal 16 de flujo.

La longitud se adapta para que la extremidad libre del canal 16 de flujo pueda alojarse principalmente bajo la lengua del usuario o paragingival, el recipiente que se agarra con la mano.

La cánula 14 comprende además un canal 16 de flujo, al menos una toma de aire 18, por ejemplo un segundo canal 20. Este segundo canal 20 puede ser coaxial y externo o juxtaponerse al primer canal 16, por ejemplo. La toma de aire puede también efectuarse por el mismo primer canal, al seguir su diámetro, la solución líquida que es una solución a base de alcohol, y por tanto de muy poca viscosidad.

Esta cánula 14 comprende en su extremidad libre una cubierta de boquilla 22. Esta cubierta de boquilla 22 es una cubierta de seguridad sellado por ejemplo sellado y que gira por rotación para el mejor modo, o por tracción o por recorte.

La cánula 14 es solidaria de la cabeza 12 y ventajosamente viene de fabricación con dicha cabeza. El material puede ser un material polímero adaptado.

La cánula 14 comprende de pie medios 24 de perforación.

El recipiente 10 y la cabeza 12 se equipan con medios 26 de desplazamiento en traslación de dicha cabeza 12 de la posición distal a la posición proximal.

El recipiente se equipa con medios 28 de cierre de seguridad de manera que impida cualquier desplazamiento involuntario, en traslación, de la cabeza 12 con respecto al recipiente 10.

En el modo de realización preferido, los medios 26 de desplazamiento en traslación comprenden un conjunto enroscado 30 presentado por el recipiente 10, más particularmente por el cuello 32 de este recipiente y una rosca 34 de perfil combinado del enroscado del recipiente presentado por la cabeza 12 de manera que coopere con el enroscado.

Los medios 28 de cierre comprenden un anillo 36 inmóvil, que se interpone entre la cabeza 12 en posición distal y el recipiente 10, más particularmente el hombro 38 de este recipiente cuando se proporciona, y además se representa en el modo de realización de las figuras 1 y 2.

Este anillo 36 tiene un perfil en C que se monta de manera elástica sobre el enroscado 30 presentado por el recipiente 10, que impide el movimiento de traslación de la cabeza 12 con respecto a este recipiente 10.

De manera complementaria, la abertura del cuello 32 del recipiente 10 se proporciona con una cubierta 40 hermética y apta para perforarse por los medios 24 de perforación.

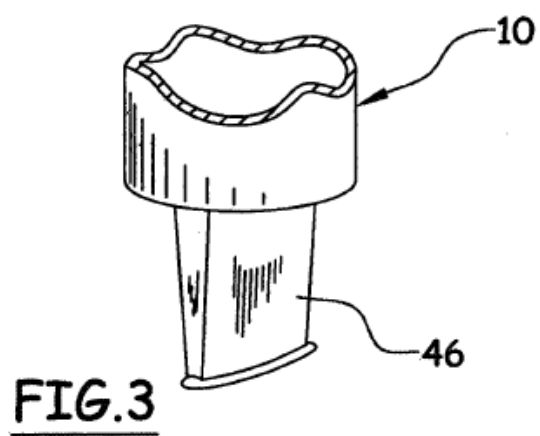
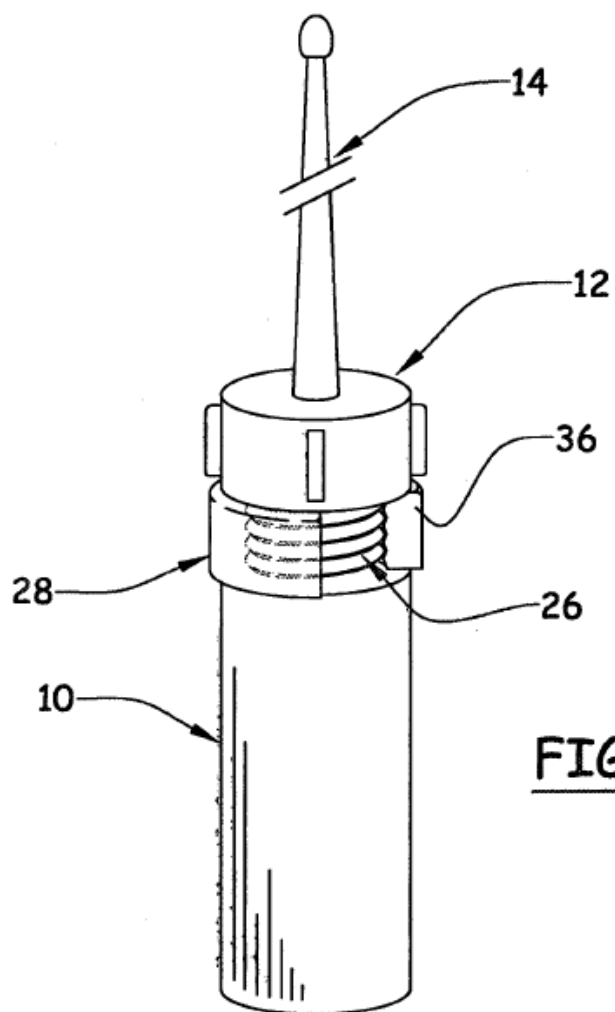
De manera ventajosa, para asegurar una administración de la integralidad de la composición medicamentosa en forma líquida, la cabeza 12 comprende medios 42 de flujo total. Estos medios 42 de flujo comprenden, en la parte interna, un

- fondo cónico, la cánula 14 que se proporciona, además de los medios 24 de perforación, agujeros 44 de paso, dispuestos inmediatamente en sentido ascendente desde el fondo con respecto al sentido del flujo, en unión con el canal 16 de flujo. En este caso, los medios 24 de perforación comprenden únicamente una punta. De esta manera, el recipiente 10 se llena de la composición de medicación en forma líquida para la administración por mucosa y después el
- 5 recipiente 10 se obtura de manera hermética por la colocación de la cubierta 40 que juega también el papel de membrana de hermeticidad, principalmente en el caso de una solución alcohólica.
- El anillo 36 se dispone sobre el cuello, alrededor del enroscado 30, y después la cabeza 12 se retira por enroscado hasta dar con el tope del anillo 36.
- 10 La cubierta de boquilla 22 se coloca sobre la cánula 14, que obtura el canal 16 de flujo y el canal 20 de la toma de aire 18.
- En esta posición de conservación, el envasado no se utiliza y puede conservarse, sin alteración del contenido y sin riesgo de accesibilidad para los niños pequeños.
- 15 Cuando el usuario desea administrarse o administrar la composición medicamentosa, le es suficiente retirar el anillo 36 por simple tracción y después enroscar la cabeza 12.
- 20 Se produce entonces un desplazamiento por traslación de dicha cabeza que trae los medios de perforación que arrancan la cubierta que asegura el sellado, que permite al líquido fluir hacia la cánula cuando se devuelve el recipiente.
- El retiro de la boquilla 22 antes de la devolución, por ejemplo por rotación que provoca que esta boquilla no se solidarice, permite entregar la composición por la extremidad de la cánula 14 colocada bajo la lengua o entre la encía y la lengua o incluso entre la mejilla y la encía, la longitud de la cánula 14 que se adapta a este efecto.
- 25 De esta manera, la composición se proporciona exactamente en el lugar donde la eficiencia es óptima, esto para la totalidad del volumen contenido.
- Se nota que la toma de aire asegura una distribución rápida del volumen, que aún bajo debe proporcionarse en un tiempo muy corto, en el orden de la segunda para dar un estimado de la magnitud.
- 30 A este respecto, el diámetro interno del canal 16 de flujo debe ser relativamente importante, en el orden de 2 milímetros para las cantidades mencionadas anteriormente, comprendidas entre 0,25 y 2 ml. Este diámetro proporcionalmente importante puede también asegurar el aumento de aire para facilitar el flujo rápido.
- 35 En el caso de recurrir a un recipiente tipo frasco de vidrio grueso, es posible recurrir a una disposición en particular.
- Ya sea que el cuello contenga un enroscado 30 que venga de fábrica con el recipiente, ya sea que el cuello sea liso. En el caso de un cuello liso, los medios de desplazamiento integran un troquel que se recupera directamente de manera fija sobre dicho cuello del recipiente, por ejemplo por engaste, dicho troquel que comprende el enroscado 30 necesario para cooperar con la rosca 34 de la cabeza 12.
- 40 En ese caso, el recipiente de vidrio se llena con la composición después de cubrirse. A continuación, el troquel se recupera sobre el cuello y se engasta, luego el anillo 36 se coloca luego la cabeza 12 se coloca en posición a su vez.
- 45 Para la utilización, el usuario reacciona exactamente como se indica anteriormente. Así como también recién se describió, las dimensiones del frasco se han maximizado para permitir la aparición de los detalles de constitución pero es necesario tener en cuenta el hecho de que un recipiente de 0,25 a 2 ml es extremadamente pequeño y difícil de manipular.
- 50 También la presente invención propone un perfeccionamiento al recipiente que consiste en adjuntar una paleta 46 de prensión, dispuesta ventajosamente en la parte inferior del cuerpo del recipiente 10.
- Esta paleta 46 de prensión permite un buen agarre con pinzas bidigitales, a pesar de la pequeñez del recipiente para permitir al usuario manipular la cabeza 12 que gira.
- 55 Del mismo modo, esta cabeza 12 puede comprender sobre su superficie exterior periférica medios 48 de prensión como las aletas 50, representadas en los dibujos.
- 60 El usuario está de esta manera listo para maniobrar al ejercer un par de fuerzas entre el recipiente 10 y la cabeza 12.
- Se nota también que la paleta 46 de prensión presenta otra ventaja de manipulación después de la rotación de la cabeza con respecto al recipiente y después de la retirada de la cubierta de boquilla, que autoriza una fácil manipulación del recipiente listo para el uso para colocar la cánula 14 en el medio deseado.
- 65

- En una variante, el anillo 36 puede ser un cinto de plástico apto para romperse o desengastarse. Para facilitar estas operaciones de recogida del cinturón, una lengüeta externa prensible de tracción puede adjuntarse a este cinturón. Del mismo modo el llenado antes de la colocación de la cubierta puede hacerse en atmósfera de gas inerte para preservar el contenido.
- De acuerdo con la invención, como se representa en la figura 4, el recipiente 10 comprende al menos dos compartimentos 52, cada compartimento que se separa por una cubierta hermética 54.
- Cada compartimento contiene al menos un principio activo, un excipiente, una sustancia antigénica y/o un solvente.
- El dispositivo comprende igualmente medios 24 de perforación aptos para arrancar la o las cubiertas 40 y/o 54, dispuestos al pie de la cánula 14 de manera que pueda obtener mezclas des sustancias en un orden determinado.
- Cuando el usuario desea administrarse o administrar la composición medicamentosa, este retira el anillo 36 por tracción y luego enrosca la cabeza 12. Se produce entonces un desplazamiento de traslación de dicha cabeza que trae los medios de perforación que arrancan la o las cubiertas 40 y/o 54, que permiten que las sustancias contenidas en cada compartimento 52 se mezclen para obtener un líquido que fluye hacia la cánula cuando se devuelve el recipiente.
- La cabeza 12 contiene igualmente un principio activo, un excipiente, una sustancia antigénica y/o un solvente, al nivel de la cánula 14. La cabeza 12 puede igualmente presentar varios compartimentos separados por una cubierta 66. La sustancia contenida en la cabeza 12 puede presentarse en forma de polvo, tabletas, lyoc, microcápsulas líquidas, etc. Cuando la cabeza se desplaza por traslación, los medios de perforación arrancan la o las cubiertas 40 y/o 54 y/o 66 que permiten que se mezclen las sustancias contenidas en la cabeza 12, principalmente en la cánula 14, y en cada compartimento 52. Del mismo modo si se encapsula la sustancia contenida en la cabeza 12, los medios de perforación arrancan la membrana que encapsula dicha sustancia antes de perforar la o las cubiertas 40 y/o 54 y/o 66.
- La sustancia contenida en la cabeza 12 puede presentarse igualmente en forma de un líquido contenido en la cánula 14 de la cabeza 12, como se representa en la figura 5. La cánula 14 comprende entonces una parte alta 56 que reafirma el líquido sellado por una cubierta hermética 62, y una parte baja 58, separadas por una rosca 60. Una primera rotación de la cabeza 12 sobre la rosca 30 trae la parte 58 que se arranca de la cubierta 40 que asegura el sellado del recipiente 10. Una rotación suplementaria arrastra el tope de la parte 58 sobre la rosca 30. La cánula 14 gira entonces alrededor de la segunda rosca 60, lo que permite arrancar la cubierta 62 que asegura el sellado de la cánula. El líquido de la cabeza 12 se libera así y las sustancias que se separan pueden mezclarse.
- Estas formas de recipiente de acuerdo con la invención con al menos dos compartimentos 52 y/o una cabeza 12 que contiene una o varias sustancias, se adaptan particularmente a los principios activos y las sustancias inestables en solución. Es el caso por ejemplo de los principios activos lipofílicos, que, si bien son perfectamente solubles en las soluciones hidroalcohólicas, presentan evoluciones inestables con riesgos de desnaturalización y de formación de compuestos indeseables.
- El recipiente de acuerdo con la invención permite proteger el principio activo, el excipiente y/o la sustancia antigénica en forma de polvo, lyoc, tableta, microcápsula líquida, etc., y realizar una disolución inmediata en un solvente justo antes de la administración. Es así posible para algunos compuestos complejos y alterables entre ellos, de constituir un dispositivo de varios compartimentos separados que permita un ensamblaje sucesivo de estas sustancias diferentes poco compatibles justo antes de su administración, en un orden determinado.
- El recipiente de acuerdo con la invención puede utilizarse para la preparación y/o la administración de principios activos y/o de sustancias antigénicas con fines de tratamiento farmacéutico, homeopático y/o de desensibilización alérgica, principalmente por vía transmucosa.

Reivindicaciones

1. Dispositivo unidosis de envasado, de preparación y de administración por mucosa bucal de un volumen de una solución alcohólica que contiene al menos un principio activo lipofílico que comprende un recipiente (10), una cabeza (12) apta para tomar una primera posición P1 de conservación en la que dicha cabeza (12) está en posición distal con respecto al recipiente (10) y una segunda posición P2 de administración en la que dicha cabeza (12) está en posición proximal con respecto al recipiente (10), dicha cabeza (12) que comprende una cánula (14), con al menos un canal (16) de flujo, la longitud que se adapta para que la extremidad libre del canal (16) de flujo pueda permitir un suministro por permeación sublingual y/o paragingival, el recipiente se agarra con la mano, dicho dispositivo comprende al menos dos compartimentos (52 ; 56) separados por una cubierta (40 ; 54 ; 62) hermética, cada compartimento (52 ; 56) contiene al menos un principio activo y/o un excipiente y/o una sustancia antigénica y/o un solvente, dicho dispositivo comprende medios (24) de perforación de la o las cubiertas (40 ; 54 ; 62), dichos medios (24) de perforación se disponen al pie de la cánula (14) de manera que puedan obtener mezclas de sustancias contenidas en dichos compartimentos en un orden determinado, el volumen de dicho recipiente comprendido entre 0,25 ml y 2 ml, **caracterizado porque** la cánula (14) contiene antes del accionamiento un principio activo, una sustancia antigénica, un excipiente y/o un solvente.
2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende medios (26) de desplazamiento por traslación de la cabeza (12), estos medios comprenden un conjunto de enroscado (30) presentado por dicho recipiente 10, y una rosca (34) con perfil conjugado del enroscado del recipiente presentado por la cabeza (12) de manera que coopere por enroscado.
3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende medios (28) de cierre de seguridad de manera que impida cualquier desplazamiento involuntario, de traslación, de la cabeza (12) con respecto al recipiente (10).
4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, en la que los medios (28) de cierre comprenden un anillo (36) inmóvil, que se interpone entre la cabeza (12) en posición distal y el recipiente (10).
5. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la cánula (14) se proporciona con una cubierta de boquilla (22) de seguridad, que gira.
6. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un cuello (32), la abertura de este cuello se proporciona con una cubierta (40) hermética.
7. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una paleta (46) de prensión, dispuesta en la parte inferior del cuerpo del recipiente (10) de manera que permita un buen agarre con pinzas bidigitales.
8. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la cabeza (12) comprende sobre su superficie exterior periférica medios (48) de prensión.
9. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho recipiente se adapta para la administración de principios activos y/o sustancias antigénicas con fines de tratamiento farmacéutico, homeopático y/o de desensibilización alérgica.



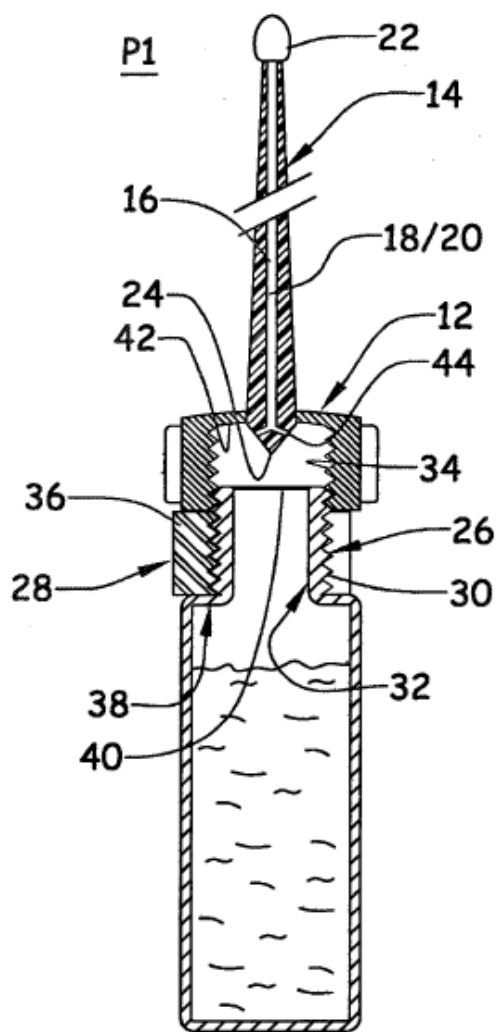


FIG.2A

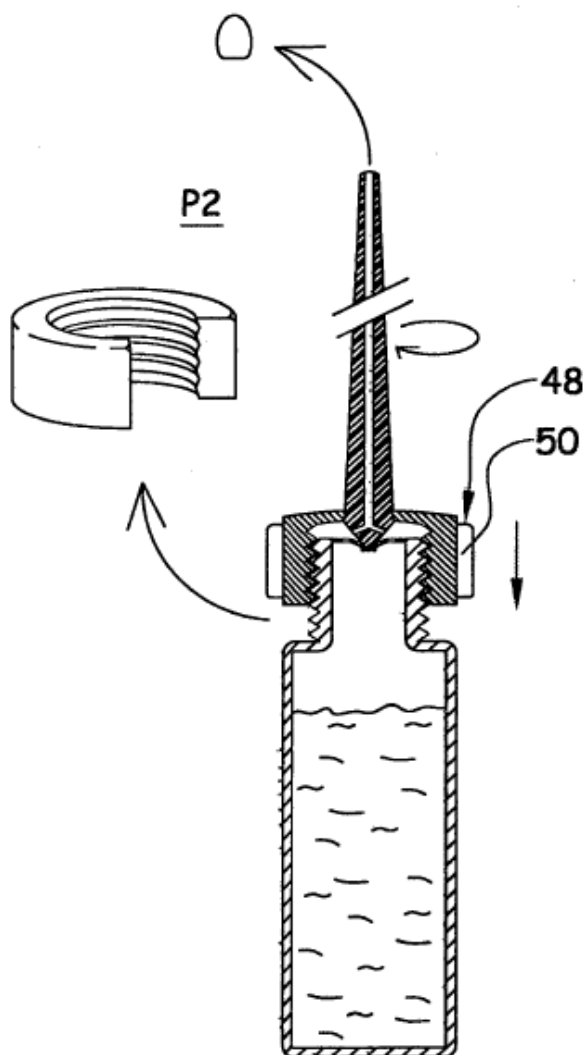


FIG.2B

