

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 587**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.02.2013 PCT/EP2013/052587**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.08.2013 WO13117721**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2013 E 13703584 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2811951**

54 Título: **Dispositivo de acondicionamiento y de distribución de un producto para uso oftálmico**

30 Prioridad:

**09.02.2012 FR 1251246**

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

**17.05.2017**

73 Titular/es:

**HORUS PHARMA (100.0%)  
148 Avenue G. Guynemer Cap Var D2  
06700 Saint-Laurent Du Var, FR**

72 Inventor/es:

**CLARET, MARTINE y  
ROY, PIERRE**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 612 587 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 acondicionamiento y de distribución de un producto para uso oftálmico.

**5 Campo de la invención**

La invención se refiere a un dispositivo de acondicionamiento y de distribución de gotas de un producto para uso oftálmico, generalmente fluido, semifluido o en suspensión, emulsión o solución oleosa.

**10 Estado de la técnica**

Existen unos dispositivos de acondicionamiento y de distribución de estructura clásica que permiten conservar y distribuir un producto en forma de dosis o de gotas o en cualquier otra forma, manteniendo al mismo tiempo su propiedad o su esterilidad durante todo el tiempo de su utilización, sin la adición de conservantes.

Estos dispositivos se utilizan en particular en los campos farmacéutico, cosmético y de la alimentación, y algunos más particularmente en el campo oftalmológico.

En el marco de la oftalmología, el suministro de una o varias gotas de producto para una gran mayoría de este tipo de dispositivos se efectúa apretando, entre el pulgar y el índice, la botella que contiene el producto.

La mayoría de las soluciones oftálmicas, sea cual sea su función (tratamiento de una enfermedad ocular, cicatrización, hidratación, etc.) se comercializan en un frasco de acondicionamiento de polietileno equipado con una boquilla cuenta gotas para su distribución directamente en el ojo.

Todos los frascos de este tipo adolecen de un problema de protección contra la proliferación microbiana, que tiene el riesgo de conllevar, en el momento de la distribución de las gotas, la contaminación microbiológica del ojo del paciente.

Para remediar esto, es habitual utilizar unos agentes conservantes antimicrobianos que se introducen en mezcla en la solución. Pero tales agentes, tal como por ejemplo el cloruro de benzalconio, adolecen del grave inconveniente de ser agresivos para el ojo.

Se han desarrollado, o están en curso de desarrollo, varias soluciones de frascos, que permitan evitar la utilización de conservantes preservando la esterilidad del producto durante su utilización.

Las soluciones descritas recurren o bien a un filtro antibacteriano, o bien unos sistemas que comprenden unas válvulas de bolas y resortes, o bien a materiales antibacterianos, o bien más particularmente a unas válvulas de elastómero.

El documento FR 2 873 358 describe un dispositivo en el que el producto es expulsado por una boquilla flexible con la cual está equipada el recipiente. La boquilla flexible forma un pequeño depósito denominado cámara de dosificación y está situada entre dos válvulas antirretorno. Una primera válvula está dispuesta a nivel del depósito o frasco de medicamento y se abre en dirección a la cámara de dosificación. La segunda válvula, de forma anular, está colocada después de la cámara de dosificación y se abre en dirección al extremo de distribución de la boquilla. Bajo el efecto de la presión creada por un apoyo sobre las paredes de la boquilla flexible a nivel de la cámara de dosificación, el líquido es expulsado hacia la abertura del dispositivo a través de la segunda válvula. En el momento de la relajación de la presión de apoyo, bajo el efecto de su elasticidad, la cámara de dosificación vuelve a su forma inicial y abre la primera válvula permitiendo que una nueva dosis de producto rellene la cámara de dosificación, mientras que la segunda válvula se cierra. El dispositivo comprende además una válvula a nivel del filtro de entrada de aire. Estas válvulas están realizadas en silicona.

Para esta última solución, los elastómeros de silicona se utilizan frecuentemente debido a sus propiedades reconocidas para uso farmacéutico (materiales inscritos en la farmacopea).

Los análogos de la prostaglandina son unos medicamentos utilizados exclusivamente en oftalmología para el tratamiento del glaucoma, enfermedad relacionada frecuentemente con una presión intraocular (PIO) demasiado elevada.

La prostaglandina facilita en particular el flujo del humor acuoso a través del flujo uveoscleral. Las investigaciones han podido elaborar una molécula que reproduce este efecto de manera local. Estos medicamentos se comercializaron por primera vez en 1996. Latanopros (Xalatan, compañía Pfizer) fue la primera prostaglandina desarrollada para el tratamiento del glaucoma y resulta eficaz para reducir la PIO con una aplicación diaria tomada antes de acostarse. En particular durante el día, el humor acuoso fluye principalmente a través de la trabécula y un poco a través la vía uveoscleral. Sin embargo, durante la noche, utiliza principalmente la vía uveoscleral. En bajas dosis, la latanoprost aumenta la evacuación por la vía uveoscleral durante un largo periodo y necesita entonces sólo

una aplicación diaria.

Otros medicamentos análogos de la prostaglandina de la misma categoría son el travoprost (Travatan, compañía Alcon), el bimatoprost (Lumigan, compañía Allergan) y el tafluprost (Taflotan, compañía Santen).

Se ha constatado que en un dispositivo de acondicionamiento y de distribución de producto tal como se ha descrito en el documento FR 873 358, el producto para uso oftálmico que comprende un análogo de la prostaglandina no es estable. En particular, su composición se modifica en gran medida y su concentración análoga a la prostaglandina disminuye.

No existe en la técnica anterior ningún dispositivo de acondicionamiento y de distribución de gotas de un producto para uso oftálmico que comprenda un análogo de la prostaglandina.

No existe en particular en la técnica anterior ningún dispositivo de acondicionamiento ni de distribución de gotas de un producto para uso oftálmico que comprenda un análogo de la prostaglandina sin conservante y que asegure la esterilidad del producto.

No existe un dispositivo de este tipo que asegure la estabilidad de dicho producto. El documento WO 2009/073482A1 describe un sistema distribuidor de dosis medida. El documento US 2008/0181930A1 describe un dispositivo ocular que desprende un medicamento.

### Presentación general de la invención

La invención se describe mediante la reivindicación 1. Un objetivo de la invención es proporcionar un accesorio de distribución para un dispositivo de acondicionamiento y de distribución de un producto para uso oftálmico, en particular un producto que interviene en el marco de un tratamiento contra el glaucoma que comprende un análogo de la prostaglandina, un producto que comprende un corticoide o un producto que comprende un anti-inflamatorio no esteroideo, que permite distribuir unas gotas de producto limpio o estéril de manera frecuente y repetitiva, y que asegura un mejor acondicionamiento del producto.

Para este propósito, se proporciona un dispositivo de acondicionamiento y de distribución de gotas de un producto para uso oftálmico, generalmente fluido, semifluido o en suspensión, emulsión o solución oleosa, que comprende un accesorio de distribución que comprende una primera válvula de un material elastómero que permite el paso del producto cuando el accesorio de distribución es solicitado sin permitir que el aire exterior pase en el sentido inverso cuando el accesorio de distribución se relaja, caracterizado por que la primera válvula está recubierta de una capa de parileno.

La invención se complementa ventajosamente por las características siguientes, consideradas solas o en cualquiera de sus combinaciones técnicamente posibles:

- un recipiente destinado a contener el producto y a distribuirlo, estando el accesorio de distribución montado en el recipiente y permitiendo la primera válvula la salida del producto del recipiente cuando el accesorio de distribución es solicitado sin permitir que el aire exterior entre en el recipiente cuando se relaja el accesorio de distribución,
- un conjunto de renovación y de filtración del aire que entra en el recipiente después de cada distribución de una porción o dosis de producto, que comprende una segunda válvula de un material elastómero y recubierta de una capa de parileno, que permite que el aire exterior entre en dicho recipiente cuando el accesorio de distribución está relajado sin permitir que el producto ni sustancialmente al aire contenido en el interior del recipiente salga cuando el accesorio de distribución es solicitado,
- la segunda válvula tiene una forma constituida:
  - o por una forma circular sustancialmente plana que presenta dos caras, estando una primera cara girada hacia el interior del recipiente y delimitada por un reborde exterior, y
  - o por una protuberancia que se extiende en una zona central de la forma circular delimitada por un diámetro interior, acoplado con la forma circular, que se extiende perpendicularmente a la forma circular a uno y otro lado de la forma circular,
- la primera válvula tiene una forma de sombrero, que comprende:
  - o una forma cilíndrica central, y
  - o una protuberancia circunferencial periférica,
- la primera y/o la segunda válvula presenta una forma general circular sustancialmente plana delimitada por

un reborde exterior y está adaptada para permitir el paso del producto:

- 5
- por deformación a nivel de una zona central, manteniéndose el reborde superior de la válvula en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta, o
  - por deformación de reborde exterior, manteniéndose una zona central de la válvula en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta,
- 10
- el grosor de la primera y/o de la segunda válvula aumenta entre la zona central y el reborde exterior,
  - la primera y/o la segunda válvula, en reposo, tiene un perfil curvo y/o que presenta por lo menos un ángulo,
  - la forma de la primera y/o de la segunda válvula presenta por lo menos una protuberancia circunferencial que se extiende sobre por lo menos una de las caras de la primera y/o de la segunda válvula,
- 15
- la primera válvula presenta una forma anular sustancialmente plana delimitada por:
    - un diámetro interior de entre 5 y 10 mm, y
    - un diámetro exterior comprendido entre 11 y 20 mm, presentando el diámetro exterior un grosor (e) comprendido entre 0,25 y 2,5 mm,
  - el material elastómero de la primera y/o de la segunda válvula es silicona,
- 20
- el material elastómero de la primera y/o de la segunda válvula es un elastómero termoplástico a base de poliolefina, o un elastómero termoplástico a base de estireno o un poliuretano termoplástico,
  - el accesorio de distribución es un accesorio de distribución de gotas calibradas que comprende:
- 25
- una membrana flexible, cuya sollicitación permite provocar la distribución del producto,
  - una cámara de dosificación del producto delimitada por lo menos por:
    - una primera porción de una periferia de un núcleo rígido, y
    - una parte de membrana flexible elásticamente deformable situada enfrente de la primera porción, extendiéndose la membrana flexible alrededor del núcleo rígido, permitiendo la primera válvula de un material elastómero el paso del producto en la cámara de dosificación cuando la membrana flexible se presiona sin permitir que el aire exterior pase en el sentido inverso cuando la membrana flexible es sollicitada,
- 30
- unos medios de mantenimiento en forma de la membrana flexible, con respecto a por lo menos una segunda porción de la periferia del núcleo rígido, comprendiendo los medios de mantenimiento en forma:
    - por lo menos una pieza rígida solidaria a la membrana flexible y que se extiende enfrente de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido, estando la pieza rígida situada entre la membrana flexible y la segunda porción de la periferia del núcleo rígido, o
    - una pieza rígida solidaria a una parte de la membrana flexible que se extiende enfrente de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido, estando la parte de la membrana flexible situada entre la pieza rígida y la segunda porción de la periferia del núcleo rígido, o
    - un ensamblaje de la membrana flexible con una superficie de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido por encolado o soldadura,
- 35
- la cámara de dosificación presenta, en sección, una forma general trapezoidal, y/o
  - la parte de la membrana flexible que delimita la cámara de dosificación forma una pieza generalmente prismática que comprende dos extremos que presentan cada uno una zona de menor grosor.
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- La invención se refiere asimismo a una utilización de un dispositivo de este tipo para el acondicionamiento y la distribución de gotas calibradas de un producto para uso oftálmico, en particular que comprende un análogo de la prostaglandina, un corticoide o un antiinflamatorio no esteroideo.
- La invención se refiere además a un procedimiento de fabricación de dicho dispositivo, que comprende:
- el moldeo de una primera y/o segunda válvula de elastómero,

- el tratamiento con parileno de la primera y/o de la segunda válvula(s) de elastómero para cubrir su superficie de un revestimiento de parileno,

5 - el montaje del dispositivo con la primera y/o la segunda válvula así obtenida.

### Presentación de las figuras

10 Otras características y ventajas de la invención aparecerán durante la descripción siguiente de un modo de realización. En los dibujos adjuntos:

- la figura 1a, respectivamente 1b, es una vista en sección longitudinal que ilustra un primer, respectivamente un segundo, modo de realización del dispositivo de acondicionamiento y de distribución de producto para uso oftálmico que comprende un accesorio de distribución según la invención;
- 15 - la figura 2 es una vista en tres dimensiones de una pieza central que forma un núcleo rígido del accesorio de distribución de las figuras 1a y 1b;
- la figura 3a, respectivamente 3b, es una vista en tres dimensiones de una membrana flexible del accesorio de distribución que ilustra el primer, respectivamente el segundo, modo de realización del dispositivo según la invención;
- 20 - la figura 4a, respectivamente 4b, es una vista en sección longitudinal de la membrana flexible de la figura 3a, respectivamente 3b;
- 25 - la figura 5 es una vista en tres dimensiones de una pieza externa que forma una segunda pieza rígida que ilustra el primer modo de realización del dispositivo según la invención;
- la figura 6a, es una vista en sección longitudinal de la pieza externa de la figura 5;
- 30 - la figura 6b es una vista en sección longitudinal de la pieza externa que forma una segunda pieza rígida que ilustra el segundo modo de realización del dispositivo según la invención;
- la figura 7 es una vista parcial en sección longitudinal que ilustra una variante del segundo modo de realización del dispositivo según la invención;
- 35 - la figura 8 es una vista parcial en sección longitudinal de un accesorio de distribución que ilustra un tercer modo de realización de un dispositivo según la invención;
- la figura 9a, es una vista de perfil según una sección de la membrana flexible de la figura 3a, a nivel de la cámara de dosificación;
- la figura 9b es una vista de perfil según una sección del accesorio de distribución que ilustra el segundo modo de realización del dispositivo de la invención;
- 45 - las figuras 10a a 10c son unos esquemas que presentan la deformación de la cámara de dosificación del accesorio de distribución que ilustra el dispositivo según la invención;
- las figuras 11a a 11c representan esquemáticamente varias variantes de formas de relleno de la cámara de dosificación del accesorio de distribución que ilustra el dispositivo según la invención,
- 50 - las figuras 12a a 12h representan esquemáticamente varias variantes de formas de la primera válvula que ilustra el dispositivo según la invención;
- 55 - las figuras 13a a 13g representan esquemáticamente varias variantes de formas de la segunda válvula que ilustra el dispositivo según la invención;
- las figuras 14a a 14c y 15a a 15c representan unos resultados de análisis por cromatografía que se refiere a una válvula según la técnica anterior y a una válvula que ilustra un dispositivo según la invención.

60

### Descripción de la invención

#### Ejemplos que ilustran unos modos de realización del dispositivo

65 En referencia a las figuras 1a y 1b, se describe un dispositivo de acondicionamiento y de distribución de producto para uso oftálmico 1 que comprende un accesorio de distribución 7. La figura 1a, respectivamente 1b, ilustra un

primer, respectivamente un segundo, modo de realización de un dispositivo. Las características de estos dos modos de realización se pueden combinar.

5 El dispositivo de acondicionamiento y de distribución 1 comprende un recipiente 8. El recipiente 8 está cerrado en uno de sus extremos por un fondo 4 que comprende unos medios de entrada y de filtración de aire. Estos medios de entrada y de filtración de aire permiten introducir aire en el recinto del recipiente 8 a medida que se distribuye el producto inicialmente contenido en dicho recinto. Se filtra entonces el aire entrante, lo cual permite asegurar el mantenimiento de la limpieza o de la esterilidad del producto restante en el recinto del recipiente 8.

10 Unos medios de este tipo se describen, por ejemplo, más en detalle en el documento FR 2 772 007.

En un extremo opuesto del que comprende el fondo 4, el recipiente 8 presenta una abertura así como el accesorio de distribución 7 que obstruye dicha abertura. El accesorio de distribución 7, y que ilustra el primero, respectivamente el segundo modo de realización de la figura 1a, respectivamente 1b, comprende una pieza central que forma un núcleo rígido 6 en el que se encaja de manera coaxial una membrana flexible 20, comprendiendo una segunda pieza rígida 10 por lo menos una excrescencia 101, así como una primera válvula 5. Un tapón 2 amovible completa el dispositivo de acondicionamiento y de distribución 1 recubriendo el accesorio de distribución 7 con el fin de protegerlo cuando no se utiliza el dispositivo 1.

20 El núcleo rígido 6, representado en la figura 2 en tres dimensiones, se extiende de manera longitudinal y comprende en un extremo una base 65 abierta hacia el recinto de recipiente 8 cuando dicha base 65 está montada de manera estanca en la abertura de dicho recipiente 8. Un saliente 66 une la base 65 a un primer segmento 63. El saliente 66 comprende una cavidad anular en el fondo de la cual están dispuestos unos orificios 64 pasantes. En este caso, los orificios 64 están en número de cuatro y uniformemente distribuidos en una circunferencia. El número, así como la forma, de estos orificios 64 pueden variar y ser adaptados al producto para uso oftálmico que está destinado a estar contenido en el recipiente 8 y a ser distribuido con la ayuda del accesorio de distribución 7. Los orificios 64 forman un paso entre el interior de la base 65 y el exterior. El primer segmento 63 se prolonga longitudinalmente por un segundo segmento 62 de sección más pequeña que una sección del primer segmento 63. El segundo segmento 62 se extiende longitudinalmente hasta un extremo opuesto 61 del núcleo rígido 6 con respecto a la base 65.

30 **Ejemplos de membrana flexible**

La membrana flexible 20 que ilustra el primer modo de realización está representada en la figura 3a según una vista en tres dimensiones y en la figura 4a según una vista en sección. Es de forma sustancialmente cilíndrica y se extiende longitudinalmente entre un extremo 25 y un extremo 24. La membrana flexible 20 comprende un rebaje 23 coaxial de forma cilíndrica y que se extiende longitudinalmente entre los dos extremos 24 y 25.

Además, extendiéndose desde el extremo 25 sobre aproximadamente una primera mitad, la membrana flexible 20 comprende por lo menos una cámara 22 denominada de dosificación dispuesta en un grosor de la pared de la membrana y abierta hacia el rebaje 23. Frente a esta cámara de dosificación 22, el rebaje 23 comprende una superficie 231. En referencia a la figura 9a, la cámara de dosificación 22 presenta, en sección, una forma globalmente trapezoidal de la cual una pequeña base forma la abertura en el rebaje 23 que se extiende entonces a lo largo de una primera porción de una periferia del rebaje 23. La superficie 231 opuesta se extiende sobre una segunda porción de la periferia del rebaje 23 complementaria de la primera porción de la periferia de dicho rebaje 23.

De manera centrífuga, la cámara de dosificación 22 está delimitada por una parte 21 de la membrana flexible. Esta parte 21 forma una pieza generalmente de forma prismática. Es deformable elásticamente y comprende en cada uno de sus extremos una zona de menor grosor 211, 212. Así, esto permite, durante un apoyo sobre la parte 21, un desplazamiento casi-vertical de la pieza prismática en la cámara de dosificación 22 y reducir los esfuerzos que se debe proporcionar durante una realización del dispositivo para distribuir una dosis o gota de producto contenido en el recinto del recipiente 8.

La membrana flexible 20 que ilustra el segundo modo de realización está representada en la figura 3b según una vista en tres dimensiones, en la figura 4b según una vista en sección. Se diferencia de la membrana flexible que ilustra el primer modo de realización por que comprende dos cámaras de dosificación 22 diametralmente opuestas. La segunda pieza rígida 10 está en el interior de la membrana flexible 20 que está, en el montaje, enmangada sobre el núcleo rígido 6 y sobre la segunda pieza 10. La membrana flexible 20 comprende un faldón 213 que recubre una parte intermedia 108 de la segunda pieza 10. La excrescencia 101 es aprisionada entre la membrana flexible 20 y una porción del segundo segmento 62 del núcleo rígido 6. La membrana flexible 20 está pegada o soldada sobre una superficie externa de la excrescencia 101, lo cual permite que no pueda deformarse durante una utilización.

Por otro lado, entre las zonas 211 y 212, el rebaje 23 presenta un diámetro más elevado que entre la zona 211 y el extremo 24. La zona que corresponde a las cámaras de dosificación 22 está por lo tanto comprendida en el rebaje 23. Como en el primer modo de realización, las cámaras de dosificación 22 están siempre limitadas por un lado por la parte 21 y por el otro lado por una porción del segundo segmento 62. Sin embargo, las otras dos paredes que se

extienden longitudinalmente de la cámara de dosificación están a partir de ahora constituidas por unas porciones de paredes laterales de dos excrecencias 101 de la segunda pieza rígida 10.

### Ejemplos de segunda pieza rígida

5 La segunda pieza rígida 10 que ilustra el primer modo de realización, representada en las figuras 5 y 6a, comprende, a nivel de un primer extremo una base 104, abierta por el lado del primer extremo. Esta base 104 está coronada en el sentido longitudinal por una parte intermedia 108 hueca, unida a la base 104 por un saliente 107. Para cada cámara de dosificación 22, el saliente 107 comprende, en una cara interna, un hueco 106 del cual una abertura está orientada hacia el interior de la base 104 con el fin, además, de desembocar en un conducto 105 dispuesto de manera longitudinal en una pared interna 109 de la parte intermedia 108. La parte intermedia 108 termina en una abertura 103 que forma un segundo extremo 110 de la segunda pieza rígida 10 y a nivel de la cual desemboca el conducto 105. La abertura 103 y el conducto 105 permiten unir cada cámara de dosificación 22 al hueco 106 dedicado. Una excrecencia 101 rígida se extiende de manera longitudinal sobresaliendo desde el segundo extremo 110. La excrecencia 101 comprende una cara interna 102 de forma cóncava semicircular. La excrecencia puede ser de forma en sección en arco de círculo que presenta un grosor E comprendido entre 0,5 y 1,5 mm. La excrecencia 101 está situada de manera diametralmente opuesta con respecto al conducto 105.

20 La segunda pieza rígida 10 según el segundo modo de realización se ilustra en la figura 6b. Presenta dos excrecencias 101 rígidas que se extienden de manera longitudinal sobresaliendo desde el segundo extremo 110. Las excrecencias 101 comprenden una cara interna 102 de forma cóncava semicircular. Las excrecencias 101 son de forma en sección en arco de círculo que presenta un grosor E. Las cámaras de dosificaciones 22 se extienden en las dos secciones anulares situadas entre las excrecencias 101. Unas caras longitudinales de anchura E de las excrecencias 101 constituyen unas paredes de las cámaras de dosificación 22.

### Ejemplo de ensamblaje del accesorio de distribución

30 La figura 1a representa un ensamblaje del accesorio de distribución 7 que ilustra un primer modo de realización del dispositivo. En la cavidad anular del saliente 66 del núcleo rígido 6, se coloca una primera válvula 5, realizada en este caso en un material elastomérico flexible elásticamente deformable recubierto de una capa de parileno, que recubre los orificios 64. A continuación, la segunda pieza rígida 10 se enmanga en deslizamiento sobre el núcleo rígido 6 de manera que la base 104 de la segunda pieza rígida 10 recubra la base 65 del núcleo rígido 6. Una vez en posición, la primera válvula 5 se encuentra aprisionada entre los salientes 66 y 107 del núcleo rígido 6 y la segunda pieza rígida 10 respectivamente. En utilización, la primera válvula 5 puede abrirse por deformación en el hueco 106 de la segunda pieza rígida 10, lo cual libera un paso desde por lo menos uno de los orificios 64 del núcleo rígido 6. El enmangado así realizado es estanco ya que la base 104 es complementaria de la base 65, así como la parte intermedia 108 de la segunda pieza rígida es complementaria del primer segmento 63 del núcleo rígido 6. El mantenimiento en su sitio de la segunda pieza rígida 10 y del núcleo rígido 6 está asegurado por encajado, encolado y/o soldadura.

40 La membrana flexible 20 se enmanga después por deslizamiento sobre el segundo segmento 62 del núcleo rígido 6 y la excrecencia 101 de la segunda pieza rígida 10, hasta que el extremo 25 entre en contacto con el segundo extremo 110 de la parte intermedia 108 de la segunda pieza rígida 10 y sobre un vértice del primer segmento 63 del núcleo rígido 6. A partir de este momento, por lo menos una cámara de dosificación 22 está delimitada por la parte 21 de la membrana flexible 20 y por una primera porción 621 de la periferia del segundo segmento 62. La superficie 231 de la membrana flexible está en contacto con una segunda porción 622 de la periferia del núcleo rígido, segunda porción 622 complementaria de la primera porción 621. Por otro lado, en el caso ilustrado en este caso, la membrana flexible 20 está aprisionada longitudinalmente entre la excrecencia 101 de la segunda pieza rígida 10, cuya cara interna 102 está en apoyo sobre una superficie externa de la membrana flexible, y el segundo segmento 62 del núcleo rígido 6. Así, la superficie 231 de la membrana flexible está en contacto permanente con la segunda porción 622 de la periferia del núcleo rígido. Además, la cara interna 102 puede ser pegada o soldada sobre la superficie externa de la membrana flexible 20. Así, la excrecencia 101 se extiende en una distancia equivalente a una dimensión longitudinal de la cámara de dosificación 22 y está situada de manera diametralmente opuesta a dicha cámara de dosificación. Además, el conducto 105 desemboca también en la cámara de dosificación 22 con el fin de alimentarla tras una distribución por dicha cámara de dosificación con una dosis o gota de producto a distribuir.

60 El accesorio de distribución 7 así ensamblado se monta después de manera estanca sobre la abertura del recipiente 8. El ensamblaje del accesorio de distribución 7 que ilustra el segundo modo de realización del dispositivo se realiza de manera equivalente, con las particularidades de la segunda pieza rígida 10 y de la membrana flexible 20. Así, la membrana flexible 20 cubre la parte intermedia 108 de la segunda pieza rígida 10.

65 En las ilustraciones de los dos modos de realización del dispositivo, en reposo, el extremo 24 de la membrana flexible 20 está en apoyo estanco con una superficie del extremo 61 del núcleo rígido 6. Durante la presión sobre la parte 21 de la membrana flexible 20, el producto contenido en la cámara de dosificación 22 correspondiente se somete a presión. Debido a la presencia de la primera válvula 5, el producto a distribuir no puede volver al recinto

del recipiente 8. El extremo 24 de la membrana flexible se deforma entonces despegándose de la superficie del extremo 61 del núcleo rígido 6, dejando así salir para la distribución dicho producto a distribuir. Una vez expulsado el producto, el extremo 24 vuelve a la posición de reposo sobre el extremo 61. La relajación de la presión sobre la parte 21 de la membrana flexible 20 permite que esta parte 21 vuelva a la posición de reposo, creando una depresión en la cámara de dosificación que busca volver a su forma de reposo. Como el contacto entre el extremo 24 de la membrana flexible 20 con el extremo 61 del núcleo rígido forma una válvula antirretorno (impidiendo que el aire y los contaminantes externos penetren en la cámara de dosificación), la válvula 5 se abre con el fin de dejar pasar el producto a distribuir desde el recinto del recipiente 8 a la cámara de dosificación 22 a través del conducto 5.

10 **Ejemplos que ilustran unos modos de realización de la primera y de la segunda válvula**

Ejemplos de la primera válvula

15 La primera válvula 5 está realizada por una primera etapa de moldeo de material elastómero, y por una segunda etapa de tratamiento de la válvula con parileno con el fin de recubrir su superficie de un revestimiento de parileno, preferentemente parileno C.

20 El material elastómero puede ser silicona. El material elastómero puede ser un elastómero termoplástico a base de poliolefina, tal como etileno-propileno-dieno-monómero. El material elastómero puede ser un elastómero termoplástico a base de estireno, por ejemplo estireno-butadieno o estireno-etileno-butileno o estireno-etileno-propileno. El material puede ser un poliuretano termoplástico.

25 La primera válvula 5 presenta una forma general anular sustancialmente plana de un diámetro exterior D cuyo valor está comprendido por ejemplo entre 11 y 20 mm, por ejemplo entre 13 y 17 mm, por ejemplo 15 mm. La forma anular de la primera válvula 5 está además delimitada por un reborde interior 53 de un diámetro interior d comprendido entre 5 y 10 mm, por ejemplo entre 6,5 y 8,5 mm, por ejemplo de 7,5 mm. El grosor de la primera válvula 5 puede estar comprendido por ejemplo entre 0,25 y 2,5 mm, por ejemplo entre 0,5 y 1,5 mm.

30 La forma de la primera válvula 5 presenta por lo menos una protuberancia circunferencial que se extiende sobre por lo menos una de las caras de la primera válvula 5.

35 Los ejemplos de la primera válvula 5 representados en las figuras 12a a 12g son adecuados para permitir el paso del producto para uso oftálmico por deformación a nivel de una abertura central, manteniéndose un reborde exterior 52 de la válvula 5 en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de éste. Este funcionamiento se ilustra por las figuras relativas al segundo modo de realización.

40 La figura 12a ilustra una forma anular 51 que presenta una protuberancia circunferencial periférica convexa a nivel del reborde exterior 52 de la primera válvula 5, de un grosor máximo de 0,5 mm, en una cara de la primera válvula 5. La forma presenta además una protuberancia circunferencial central a nivel del reborde interior 53, de un grosor máximo de 0,5 mm, en una cara opuesta de la primera válvula 5. El diámetro exterior D es de 15 mm. El diámetro interior d es de 7,5 mm. El grosor de la forma anular 51 es de 0,5 mm. La protuberancia circunferencial central comprende una superficie anular 54 de un diámetro exterior D de 9 mm, en la periferia de la cual se encuentra una zona de transición 55 oblicua anular que presenta un ángulo A de 45° por ejemplo.

45 La figura 12b ilustra una forma anular 51 que presenta únicamente una protuberancia circunferencial periférica convexa a nivel del reborde exterior 52.

50 La figura 12c ilustra una forma anular 51 que presenta una protuberancia circunferencial convexa periférica de 0,5 mm de radio que se extiende sobre una cara de la primera válvula 5, a nivel del reborde exterior 52, y una protuberancia circunferencial convexa intermedia de 0,25 mm de radio que se extiende sobre la cara opuesta de la primera válvula 5, a distancia del reborde interior 53 y del reborde exterior 52.

55 La figura 12d ilustra una forma anular 51 que presenta una protuberancia circunferencial convexa periférica sobre una cara de la primera válvula 5, a nivel del reborde exterior 52, y una protuberancia circunferencial central, a nivel del reborde interior 53, sobre la cara opuesta de la primera válvula 5.

60 La figura 12e ilustra una forma anular 51 que presenta una protuberancia circunferencial convexa periférica sobre las dos caras de la primera válvula 5, a nivel del reborde exterior 52, y una protuberancia circunferencial central que se extiende en las dos caras de la primera válvula 5, a nivel del reborde interior 53.

65 La figura 12f ilustra una forma anular 51 que presenta una protuberancia circunferencial convexa periférica que se extiende en una cara de la primera válvula, a nivel del reborde exterior 52, extendiéndose una protuberancia circunferencial central sobre las dos caras de la primera válvula 5, a nivel del reborde interior 53, y extendiéndose una protuberancia circunferencial convexa intermedia sobre una cara de la primera válvula 5, a distancia de los rebordes interior 53 y exterior 52.



La figura 12g ilustra una forma anular 51 que presenta un grosor creciente entre el reborde interior 53 y el reborde exterior 52.

5 Los ejemplos de la primera válvula 5 también representados en las figuras 12a a 12g, así como la figura 12h son adecuados para permitir el paso del producto por deformación del reborde exterior 52, manteniéndose una zona central de la primera válvula 5 a nivel del reborde interior 53 en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta.

10 La figura 12h ilustra una forma anular 51 de grosor constante cuyo perfil en reposo presenta un ángulo.

Según otro ejemplo, la primera válvula 5 puede tener una forma de sombrero, que comprende una forma cilíndrica central, y una protuberancia circunferencial periférica. El accesorio de distribución 7 puede entonces comprender un elemento de retorno tal como un resorte para mantener la primera válvula en una posición de bloqueo. Según tal ejemplo, el accesorio de distribución 7 no comprende necesariamente cámara de dosificación.

15 Ejemplos de la segunda válvula

20 La figura 1b representa un ejemplo de medios de entrada y de filtración de aire que ilustra el segundo modo de realización del dispositivo. El aire pasa por una abertura de fondo 4, y atraviesa un filtro tubular 41. A la salida del filtro 41 se encuentra una cámara 42 cilíndrica de la cual una abertura está cerrada por una zona central de una segunda válvula 3 que comprende un material elastómero recubierto de una capa de parileno.

25 El material elastómero puede ser silicona. El material elastómero puede ser un elastómero termoplástico a base de poliolefina, tal como etileno-propileno-dieno-monómero. El material elastómero puede ser un elastómero termoplástico a base de estireno, por ejemplo estireno-butadieno o estireno-etileno-butileno o estireno-etileno-propileno. El material puede ser un poliuretano termoplástico.

30 La segunda válvula 3 permite que el aire exterior entre en el recipiente 8 cuando la membrana flexible 20 del accesorio de distribución 7 está relajada sin permitir que el producto, ni sustancialmente al aire contenido en el interior del recipiente 8, se salga cuando la membrana flexible 20 es solicitada.

35 La segunda válvula 3 presenta una forma general circular sustancialmente plana delimitada por un reborde exterior y está adaptado para permitir el paso del producto por deformación a nivel de una apertura central, manteniéndose el reborde exterior de la segunda válvula 3 en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta. El reborde exterior está equipado de dientes o de ranuras. Cuando la zona central de la segunda válvula 3 se deforma, el aire situado en la cámara 42 puede entrar en una segunda cámara 43 anular y situada en la periferia de la primera cámara 42. Esta cámara 43 está directamente conectada con el interior del recipiente 8 por los intersticios entre los dientes del reborde exterior o las ranuras del reborde exterior.

40 De manera alternativa, la segunda válvula 3 puede permitir el paso del aire exterior filtrado por deformación del reborde exterior, manteniéndose la zona central de la válvula 3 en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta. En este caso, la primera cámara 42 es sustancialmente anular.

45 Las figuras 13a a 13c ilustran unos ejemplos de la segunda válvula 3 que permite el paso del aire por deformación de la zona central de la segunda válvula 3.

50 La segunda válvula 3 ilustrada en la figura 13a presenta una forma constituida de una forma circular 31 y de una protuberancia 361 y 362. La forma circular 31 es sustancialmente plana y presenta dos caras, una primera cara y una segunda cara. La primera cara está girada hacia el interior del recipiente 8. La forma circular 31 está delimitada por un diámetro exterior D. El diámetro exterior D puede tomar un valor comprendido por ejemplo entre 3 y 9 mm. El diámetro exterior D puede tomar un valor comprendido por ejemplo entre 5 y 6 mm, por ejemplo 5,70 mm. La protuberancia se extiende en una zona central de la forma circular 31 definida por un diámetro interior d. El diámetro interior d puede tomar un valor comprendido entre 1 y 3 mm, por ejemplo 1,5 mm. La protuberancia en unión con la forma circular 31 que se extiende perpendicularmente a la forma circular 31 a uno y otro lado de la forma circular 31 en una primera protuberancia 361 en unión con la primera cara y una segunda protuberancia 362 en unión con la segunda cara. La primera protuberancia 361 es de sección circular. Puede presentar una altura h1 comprendida entre 1 y 5 mm, por ejemplo entre 2 y 3 mm, por ejemplo 2,5 mm. El extremo de la primera protuberancia puede estar constituido de una superficie circular de un diámetro d1 comprendido entre 0,5 y 1 mm, por ejemplo 1 mm. La segunda protuberancia 362 puede ser convexa, de una altura h2 comprendida entre 0,25 y 1 mm, por ejemplo 0,5 mm.

La figura 13b ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 que presenta una primera protuberancia 361 y una segunda protuberancia 362 ambas de forma convexa.

65 La figura 13c ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 de forma circular que presenta en cada cara una protuberancia circunferencial convexa a nivel del reborde exterior.

La figura 13d ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 que presenta en reposo un perfil curvo, en forma de arco de círculo, estando la primera cara del lado convexo de la curva y estando la segunda cara del lado cóncavo de la curva.

Las figuras 13e a 13g ilustran unos ejemplos de la segunda válvula 3 que permite el paso del aire por deformación del reborde exterior de la segunda válvula 3.

La figura 13e ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 que presenta una primera protuberancia 361 y una segunda protuberancia 363 ambas de forma convexa.

La figura 13f ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 que presenta una primera protuberancia 361 y una segunda protuberancia 362 ambas de forma convexa, así como, en cada cara, una protuberancia circunferencial convexa a nivel del reborde exterior.

La figura 13g ilustra un ejemplo de la segunda válvula 3 que presenta en reposo un perfil curvo, en forma de arco de círculo, estando la primera cara del lado cóncavo de la curva y estando la segunda cara del lado convexo de la curva.

## Tratamiento con parileno

Los análisis han puesto en evidencia una interacción fuerte entre los análogos de la prostaglandina y los componentes de los dispositivos de distribución de acondicionamiento y de distribución de gotas calibradas de un producto para uso oftálmico.

Se ha demostrado mediante unos ensayos que la interacción fuerte se refería a las válvulas de elastómero de silicona y los análogos de la prostaglandina. El solicitante ha constatado que la interacción se caracterizaba por una adsorción o absorción de la prostaglandina por el elastómero, en particular la silicona.

Como se ilustra en las figuras 14a a 14c y 15a a 15c, se ha observado que un tratamiento con poli-p-xilileno, o parileno, que consiste en revestir las válvulas de elastómero de una capa de parileno, permitía resolver este problema planteado por las membranas de silicona o de fluorosilicona. El parileno presenta unas propiedades de estanqueidad en capa delgada y biocompatible.

Esta observación resulta del análisis por cromatografía líquida de alto rendimiento realizado en soluciones oftálmicas a base de Latanoprost. Los análisis implican un equipo que comprende un sistema LACHROM ELITE. El aparato comprende unas bombas L2130, un horno L2300, un inyector L2200, un detector L2400 y un programa LACHROM ELITE. La columna es de tipo Nucleosil 100-5-C18 (125 x 4) - 5  $\mu\text{m}$  Ref MN 721622-40. El eluyente consiste en  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0,05 M (6,8 g/l) ajustado a  $\text{pH} = 3$  con  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (para 50 V) y en acetonitrilo (para 50 V). El caudal utilizado es de 1,0  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . La detección tiene por nivel 210 nm. El volumen inyectado es de 5  $\mu\text{l}$ . El tiempo de retención practicado para el Latanoprost es de aproximadamente 4,4 minutos.

Las figuras 14a, respectivamente 14b y 14c, presentan una medición por cromatografía que presenta en el estado inicial una solución de Latanoprost, respectivamente una solución de Latanoprost y una matriz de elementos de válvula de elastómero según la técnica anterior, y de una solución de Latanoprost y de una matriz de elementos de válvula de elastómero cubiertos de una capa de parileno. El pico característico del Latanoprost se sitúa a 5,34 minutos. Las figuras 15a, 15b y 15c presentan los resultados de análisis por cromatografía líquida de alto rendimiento de las mismas soluciones después de treinta días. Los resultados de análisis de las soluciones ensayadas por cromatografía líquida de alto rendimiento en términos de contenido en Latanoprost en ppm en el instante inicial, a diez días y a treinta días son consignados en la tabla 1.

Tabla 1

	T=0	T = 10 días	T = 30 días
<b>Latanoprost + matriz de la técnica anterior</b>	48,1 ppm	24,2 ppm	15,2 ppm
<b>Latanoprost + matriz tratado con parileno</b>	49,4 ppm	48,2 ppm	45,1 ppm

El tratamiento con parileno permite resolver unos problemas similares de interacciones entre las válvulas y ciertos corticoides, así como ciertos anti-inflamatorios no esteroideos que puede contener el producto para uso oftálmico del dispositivo.

Las válvulas descritas en el documento FR 2873358 son de formas circulares y perfectamente planas. No presentan curvatura de ángulo, o protuberancia. Estas válvulas plantean unos problemas de estanqueidad del dispositivo. Por otro lado, estas válvulas se adhieren fuertemente entre sí y se unen las unas a las otras, lo que plantea unos problemas de industrialización, en particular para su almacenamiento y su manipulación. La presencia de relieves y de formas no planas difíciles de encajar son unos ejemplos de formas que no presentan tales inconvenientes. El

tratamiento subsiguiente con parileno permite también disminuir las propiedades de adherencia de la silicona.

El tratamiento con parileno permite resolver unos problemas similares de interacciones entre un producto para uso oftálmico y las válvulas de otro material elastómero tal como un elastómero termoplástico a base de poliolefina, por ejemplo el etileno-propileno-dieno-monómero, o un elastómero termoplástico a base de estireno, por ejemplo estireno-butadieno o estireno-etileno-butileno o estireno-etileno-propileno, o un poliuretano termoplástico.

El tratamiento con parileno permite también disminuir las propiedades de adherencia de estos elastómeros.

## 10 Ejemplos de modos de realización de la cámara de dosificación

El hecho de que el accesorio de distribución 7 comprenda unos medios de mantenimiento en contacto permanente (excrecencia 101, respectivamente las excrecencias 101 de la segunda pieza rígida 10 del dispositivo que ilustra el primero, respectivamente el segundo, modo de realización de la invención) de la membrana flexible 20 con la segunda porción 622 de la periferia del núcleo rígido 6 permite asegurar que el conjunto del volumen de producto contenido en la cámara de dosificación 22 esté bien eyectado hacia el extremo 61 del núcleo rígido 6, que actúa entonces como boquilla de distribución. En efecto, el aplastamiento de un cilindro de materia elastomérica implica durante su deformación un aumento en el sentido radial del radio inicial. Dado que la estanqueidad es necesaria para la expulsión del líquido situado en la cámara de dosificación, cualquier fuga provoca un mal funcionamiento del sistema. En este caso, si la membrana no se mantenía en contacto con el núcleo rígido, como se ha indicado anteriormente, una presión sobre la parte 21 de dicha membrana conduciría a una deformación de la membrana (bajo el efecto del aplastamiento y de la subida en presión del producto entonces presente en la cámara) que se alejaría entonces de la segunda porción 622 de la periferia: una parte de la dosis de producto a distribuir contenido en la cámara de dosificación se infiltraría en el intersticio así creado y no sería expulsado a nivel del extremo 24 de la membrana flexible 20. Se proporcionaría entonces una dosis incorrecta al paciente. La excrecencia 101 de la segunda pieza rígida 10, situada entonces en oposición a la cámara de dosificación 22, limita estas deformaciones.

En la figura 7, que ilustra una variante del segundo modo de realización del dispositivo, se ilustra esta variante que comprende unas características de los dispositivos que ilustran el primer modo de realización por que comprende una única excrecencia 101. Aquí, la segunda pieza rígida 10 está en el interior de la membrana flexible 20 que está, en el montaje, enmangada sobre el núcleo rígido 6 y sobre la segunda pieza 10. La membrana flexible 20 comprende un faldón 213 que recubre la parte intermedia 108 de la segunda pieza 10. La única excrecencia 101 está entonces cogida en sándwich entre la membrana flexible 20 y el segundo segmento 62 del núcleo rígido 6. La membrana flexible 20 está pegada o soldada sobre una superficie externa de la excrecencia 101, lo cual permite que no pueda deformarse durante una utilización.

En otra variante de realización, la membrana flexible es por lo menos sobremoldeada sobre la excrecencia 101 de la segunda pieza rígida.

En un tercer modo de realización de un dispositivo, ilustrado en la figura 8, y de la que se describirán las únicas diferencias con el primer modo de realización, el accesorio de distribución 7 no comprende una segunda pieza rígida 10. La membrana flexible 20 está directamente enmangada sobre el núcleo rígido 6, aprisionando la válvula 5 en la base del núcleo rígido. Las deformaciones de la membrana flexible 20 son enmangadas durante una utilización de distribución, por encolado o soldadura de la parte 215 de la membrana flexible 20 sobre la segunda porción 622 de la periferia del núcleo rígido 6.

Desde un punto de vista ergonómico, se desprende de los documentos de la técnica anterior una gran imprecisión del gesto que provoca o bien tocar la superficie ocular con el extremo de la boquilla, por lo tanto con un riesgo de contaminación de ésta, o bien no alcanzar la superficie ocular, por lo tanto una mala observancia del tratamiento. La fuerza necesaria para accionarlo puede además constituir un inconveniente suplementario.

Las figuras 9a y 9b ilustran el funcionamiento de cada cámara de dosificación 22. Debido a la naturaleza elastomérica de la membrana flexible 20, la forma en sección de la cámara de dosificación 22 es generalmente trapezoidal, dando a la cámara de dosificación 22 la forma de un prisma, de modo que la parte 21 de la membrana flexible 20 presenta una forma general prismática que, durante una presión, rellena de manera óptima la cámara de dosificación 22. Esta forma tiene además la ventaja, en su funcionamiento, de ser independiente de la viscosidad del producto a distribuir expulsado de dicha cámara, ofreciendo al mismo tiempo una deformación mínima de la parte 21. Durante la presión, el intervalo entre la parte 21 externa al prisma que forma la cámara de dosificación 22 y dicha cámara de dosificación 22 se reduce, lo cual permite aumentar el cizallamiento del producto a distribuir contenido en la cámara de dosificación 22, por lo tanto expulsar los líquidos viscosos, cuya viscosidad depende del porcentaje de cizallamiento. Algunos productos farmacéuticos son unas soluciones viscosas cuya viscosidad depende del porcentaje de cizallamiento, por ejemplo una composición cuya ley de comportamiento viscoelástico decrece en función de la intensidad del cizallamiento y que tiene por objeto reproducir el comportamiento del fluido lacrimonal de viscosidad elevada en reposo y bajo la influencia del cizallamiento, provocado por ejemplo por el parpadeo de los párpados, inversamente a los fluidos de tipo newtonianos de viscosidad constante.

Para un fluido newtoniano, la viscosidad permanecerá constante, sea cual sea el porcentaje de cizallamiento, así la fuerza utilizada para evacuar el producto de la cámara de dosificación 22 será proporcional a la superficie de la cámara en contacto con el líquido, es decir elevada al principio de la presión y disminuyendo progresivamente en relación con la superficie en contacto.

5 A la inversa, cuando el producto para uso oftálmico es un fluido reofluificante, de viscosidad con bajo cizallamiento, como se describe en el documento EP 0 698 388, en el caso de una solución hialurónica destinada a lágrimas artificiales, esta fuerza será aún más elevada al principio de la presión, y conviene por lo tanto proponer una cámara de dosificación 22 que permita disminuir esta fuerza inicial.

10 Para una cámara de dosificación 22 que comprende una parte fija y una parte móvil, la zona de punto de contacto entre la parte fija y la parte móvil se presenta en forma de un entrehierro que se ensancha progresivamente entre el grosor nulo al punto de contacto y un grosor dado, preferentemente bajo. Así, durante una presión A de la parte móvil, el líquido se cizallará más fuertemente en los accesos del punto de contacto, por lo tanto será de menor viscosidad y fluirá E de manera preferencial en esta zona. Esto se ilustra en las figuras 10a a 10c.

15 Así, en el primer y en el segundo modo de realización del dispositivo, la membrana flexible 20, por lo menos a nivel de su porción que constituye por lo menos una parte de la cámara de dosificación 22, está realizada de un material elastómero, que se deforma bajo la acción de una presión A, y que presenta de la misma manera una zona de menor grosor a nivel de contacto entre la parte móvil y la parte fija, y de forma general prismática.

20 La forma dada a la parte 21 que rellena la cámara de dosificación 22 puede tomar varias variantes ilustradas de manera no limitativa por las figuras 11a a 11c. Estos ejemplos conservan la noción de una separación que se reduce progresivamente, lo que permite someter una parte sólo del líquido a un porcentaje de cizallamiento elevado y permitir así su flujo de manera preferida en la zona de cizallado elevada y no en el conjunto de la cámara de dosificación 22.

25 La figura 11a ilustra esquemáticamente, una forma plana biselada sobre los exteriores de la parte 21a que rellena la cámara de dosificación 22a.

30 La figura 11b ilustra esquemáticamente una forma en esquina de la parte 21b que rellena la cámara de dosificación 22b.

35 La figura 11c ilustra esquemáticamente una forma convexa circular de la parte 21c que rellena la cámara de dosificación 22c.

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo de acondicionamiento y de distribución de gotas de un producto para uso oftálmico, generalmente fluido, semifluido o en suspensión, emulsión o solución oleosa, que comprende un accesorio de distribución (7) que comprende una primera válvula (5) de un material elastómero que permite el paso del producto cuando el accesorio de distribución (7) es solicitado sin permitir que el aire exterior pase en el sentido inverso cuando el accesorio de distribución (7) está relajado, caracterizado por que la primera válvula (5) está recubierta de una capa de parileno,

en el que el dispositivo comprende:

- un recipiente (8) destinado a contener el producto y a distribuirlo, estando el accesorio de distribución (7) montado en el recipiente (8) y permitiendo la primera válvula (5) la salida del producto del recipiente (8) cuando el accesorio de distribución es solicitado sin permitir que el aire exterior entre en el recipiente (8) cuando el accesorio de distribución (7) está relajado,
- un conjunto de renovación y de filtración del aire que entra en el recipiente (8) después de una distribución de una porción o dosis de producto, que comprende una segunda válvula (3) de un material elastómero y recubierto de una capa de parileno, que permite que el aire exterior entre en dicho recipiente (8) cuando el accesorio de distribución (7) está relajado sin permitir que el producto, ni sustancialmente que el aire contenido en el interior del recipiente (8) se salga cuando es solicitado el accesorio de distribución (7),

teniendo la segunda válvula (3) una forma constituida:

- o por una forma circular (31) sustancialmente plana que presenta dos caras, estando una primera cara girada hacia el interior del recipiente (8) y delimitada por un reborde exterior (32), y
- o por una protuberancia (361, 362) que se extiende en una zona central de la forma circular (31) delimitada por un diámetro interior (d), en acoplamiento con la forma circular (31), que se extiende perpendicularmente a la forma circular (31) a uno y otro lado de la forma circular (31),

y/o

presentando la segunda (3) válvula una forma general circular sustancialmente plana (31) delimitada por un reborde exterior (32) y que está adaptado para permitir el paso del producto:

- o por deformación a nivel de una zona central, manteniéndose el reborde exterior (32) de la válvula (3) en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta, o
- o por deformación del reborde exterior (32), manteniéndose una zona central de la válvula (3) en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta,

y/o

en el que la primera (5) válvula presenta una forma general circular sustancialmente plana (51) delimitada por un reborde exterior (52) y está adaptada para permitir el paso del producto:

- por deformación a nivel de una zona central (53), manteniéndose el reborde exterior (52) de la válvula (5) en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta, o
- por deformación del reborde exterior (52), manteniéndose una zona central (53) de la válvula (5) en posición por unas fuerzas aplicadas a uno y otro lado de ésta,

y/o

en el que el accesorio de distribución es un accesorio de distribución (7) de gotas calibradas que comprende:

- una membrana flexible (20) cuya sollicitación permite provocar la distribución del producto,
- una cámara de dosificación (22) del producto delimitada por lo menos por:

- o una primera porción (621) de una periferia de un núcleo rígido (6), y
- o una parte (21) de membrana flexible (20) elásticamente deformable situada enfrente de la primera porción (621), extendiéndose la membrana flexible (20) alrededor del núcleo rígido (6),

permitiendo la primera válvula (5) de un material elastómero el paso del producto a la cámara de dosificación (22) cuando la membrana flexible (20) es sollicitada sin permitir que el aire exterior pase en el sentido inverso

cuando la membrana flexible (20) está relajada.

2. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la primera válvula (5) tiene una forma de sombrero, que comprende:
- 5
- una forma cilíndrica central, y
  - una protuberancia circunferencial periférica.
3. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el grosor de la primera (5) y/o de la segunda (3) válvula crece entre la zona central (53) y el reborde exterior (42, 32).
- 10
4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que la primera (5) y/o la segunda (3) válvula en reposo tiene un perfil curvo y/o que presenta por lo menos un ángulo.
- 15
5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que la forma de la primera (5) y/o de la segunda (3) válvula presenta por lo menos una protuberancia circunferencial que se extiende en por lo menos una de las caras de la primera (5) y/o de la segunda (3) válvula.
- 20
6. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la primera válvula (5) presenta una forma anular (51) sustancialmente plana delimitada por:
- un diámetro interior (d) de entre 5 y 10 mm, y
  - un diámetro exterior (D) comprendido entre 11 y 20 mm,
- 25
- presentando el diámetro exterior (D) un grosor (e) comprendido entre 0,25 y 2,5 mm.
7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el material elastómero de la primera (5) y/o de la segunda (3) válvula es silicona o un elastómero termoplástico a base de poliolefina, o un elastómero termoplástico a base de estireno o un poliuretano termoplástico.
- 30
8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que comprende unos medios de mantenimiento en forma (101) de la membrana flexible (20), con respecto a por lo menos una segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6), comprendiendo los medios de mantenimiento en forma (101):
- 35
- por lo menos una pieza rígida (101) solidaria a la membrana flexible (20) y que se extiende enfrente de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6), estando la pieza rígida (101) situada entre la membrana flexible (20) y la segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6), o
- 40
- una pieza rígida solidaria a una parte de la membrana flexible que se extiende enfrente de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6), estando la parte de la membrana flexible (20) situada entre la pieza rígida (101) y la segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6), o
- 45
- un ensamblaje de la membrana flexible (20) con una superficie de la segunda porción de la periferia del núcleo rígido (6) por encolado o soldadura.
9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que:
- 50
- la cámara de dosificación (22) presenta, en sección, una forma general trapezoidal, y/o
  - la parte (21) de la membrana flexible (20) que delimita la cámara de dosificación (22) forma una pieza generalmente prismática que comprende dos extremos que presentan cada uno una zona de menor grosor.
10. Utilización de un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para el acondicionamiento de un producto para uso oftálmico que comprende un análogo de la prostaglandina o un corticoide o un anti-inflamatorio no esteroideo.
- 55
11. Procedimiento de fabricación de un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que comprende:
- 60
- el moldeo de una primera (5) y/o segunda (3) válvula de elastómero,
  - el tratamiento con parileno de la primera (5) y/o segunda (3) válvula de elastómero para cubrir su superficie de un revestimiento de parileno,
- 65
- el montaje del dispositivo con la primera (5) y/o segunda válvula (3) así obtenidas.

FIG. 1a

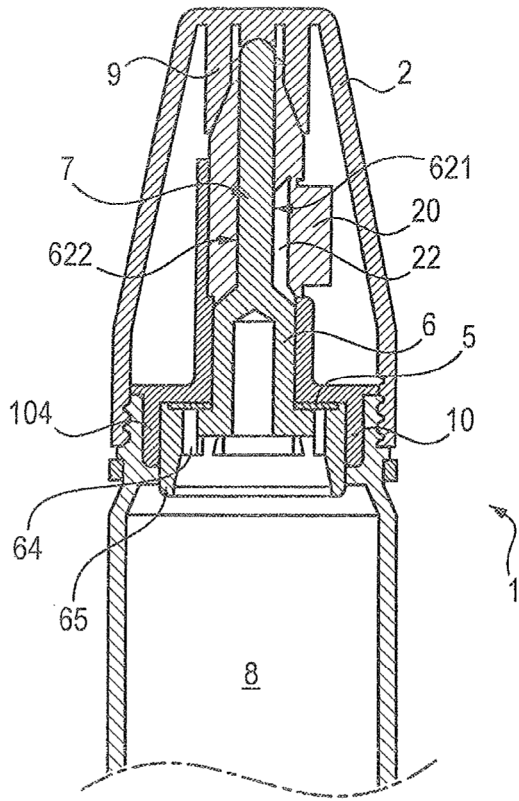


FIG. 1b

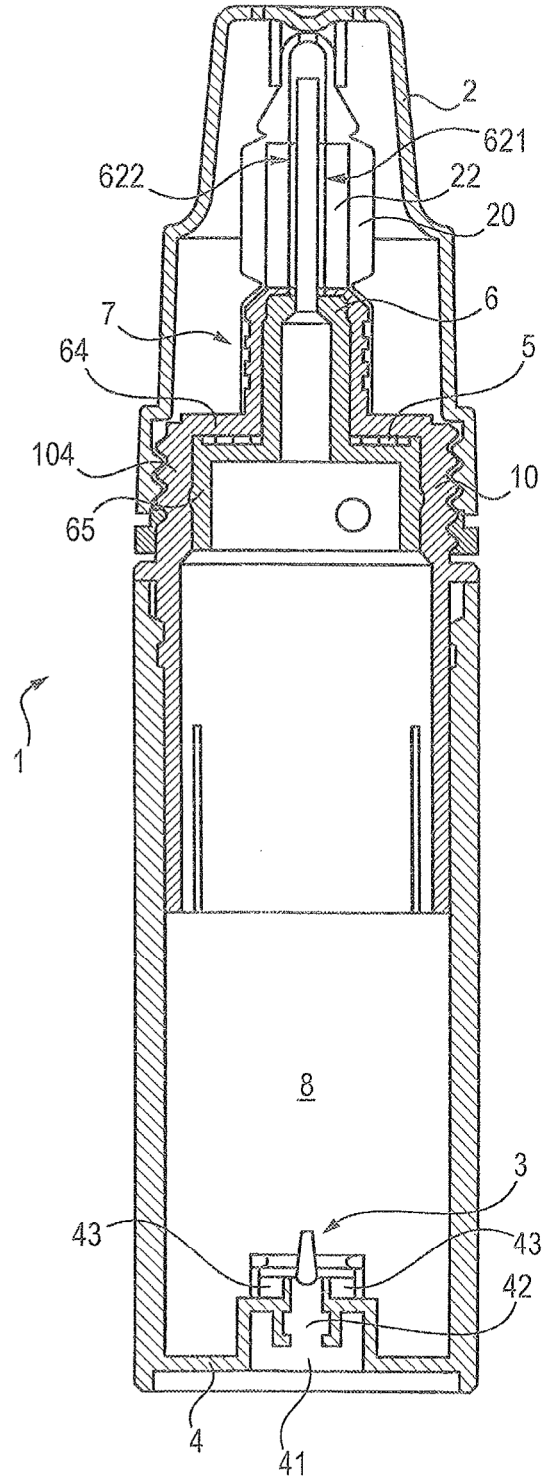


FIG. 2

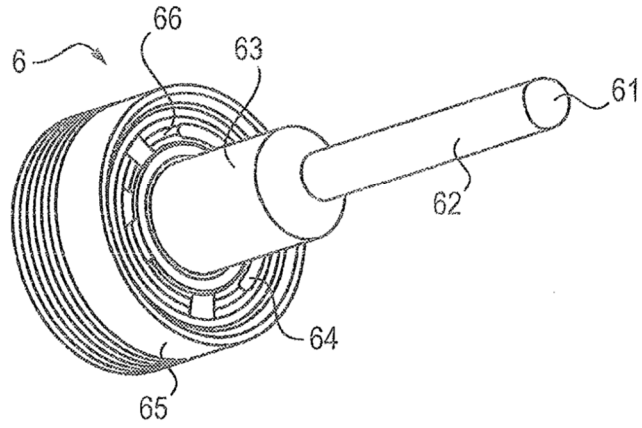


FIG. 3a

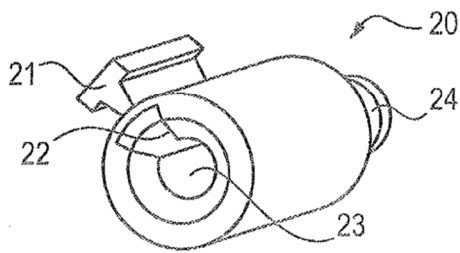


FIG. 3b

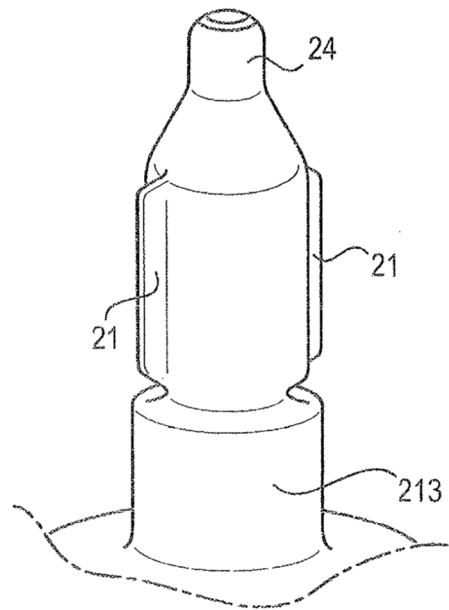


FIG. 4a

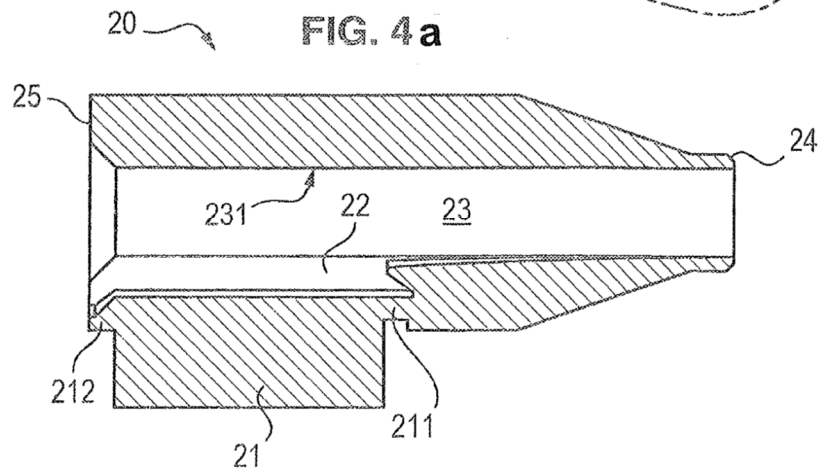




FIG. 4b

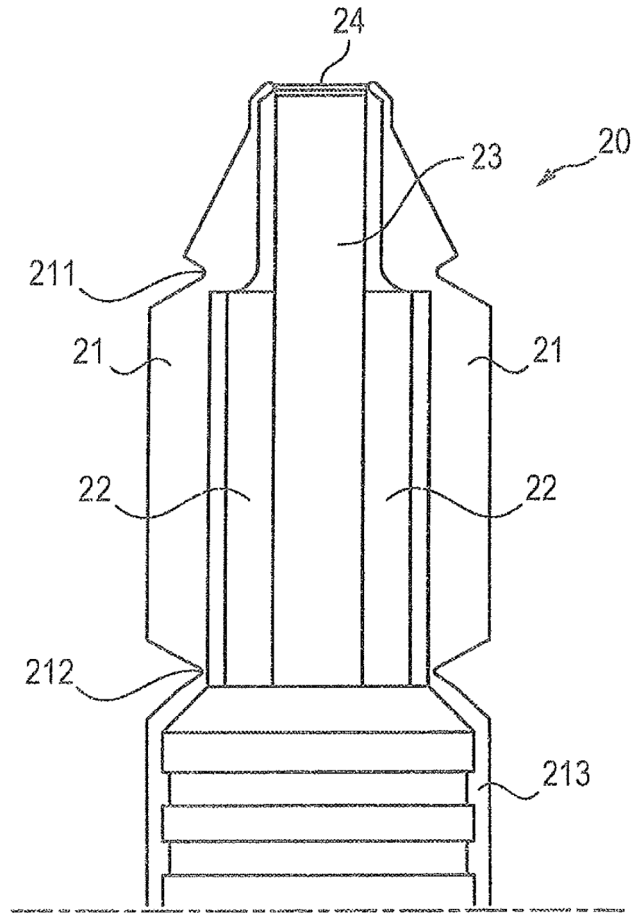
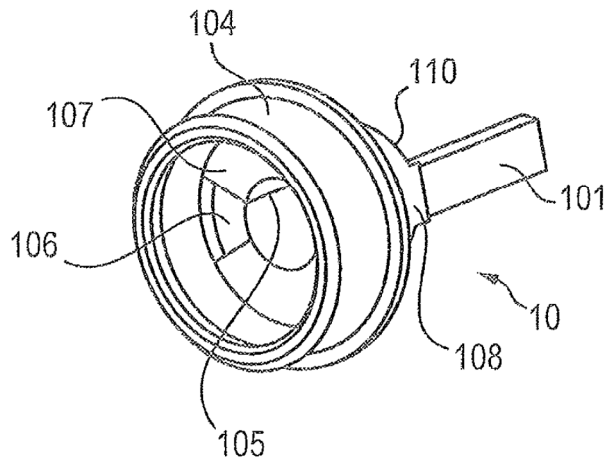
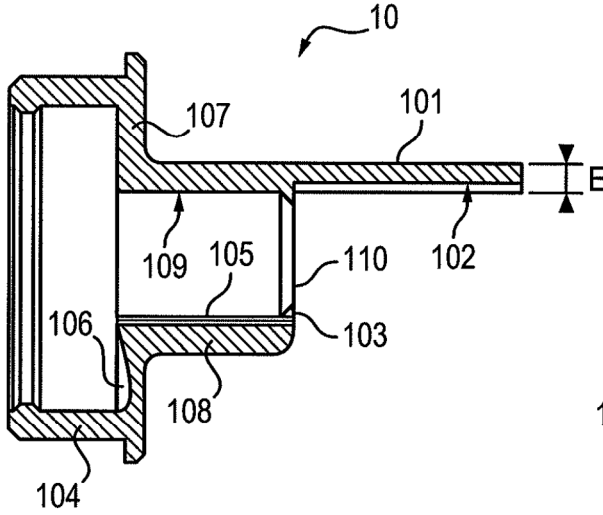


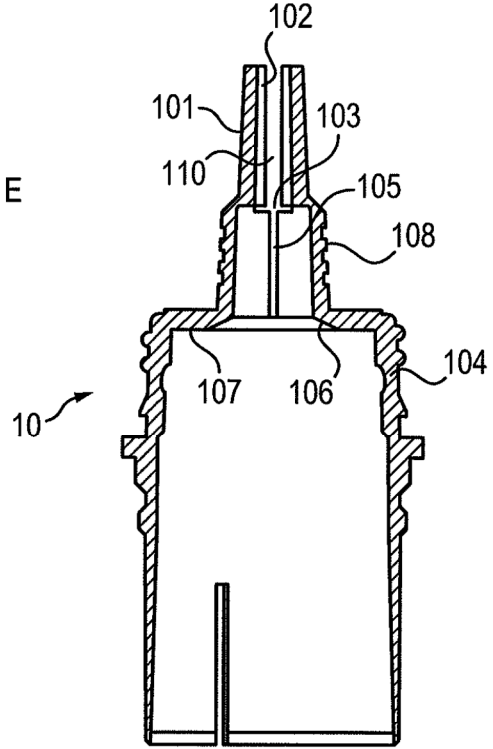
FIG. 5



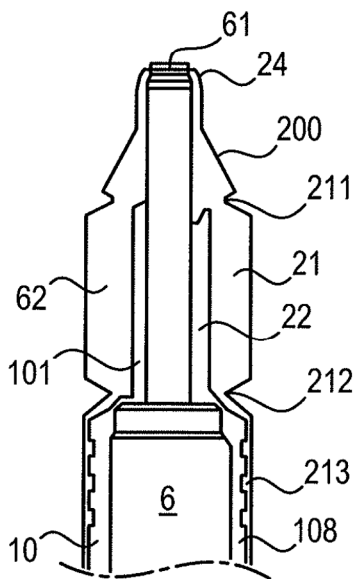
**FIG. 6a**



**FIG. 6b**



**FIG. 7**



**FIG. 8**

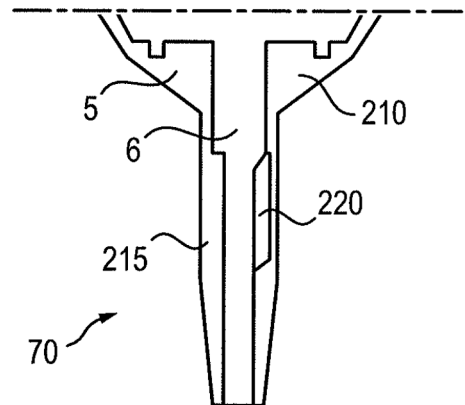


FIG. 9a

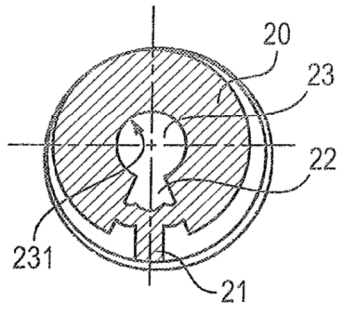


FIG. 9b

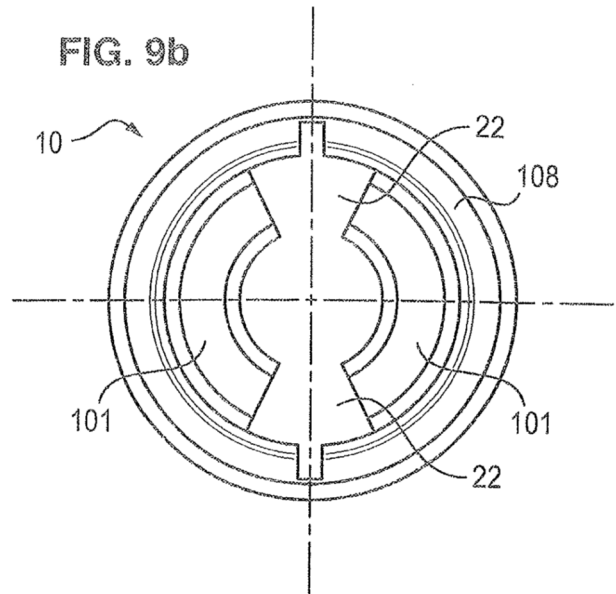


FIG. 10a

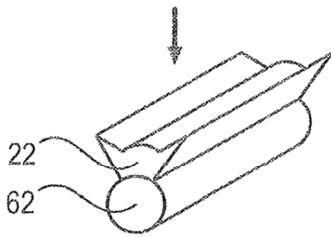


FIG. 10b

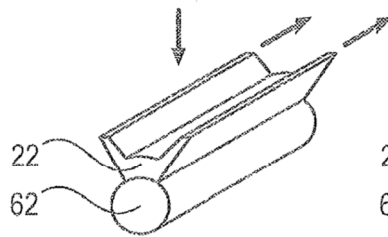


FIG. 10c

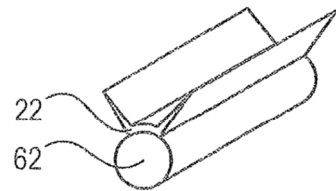


FIG. 11a

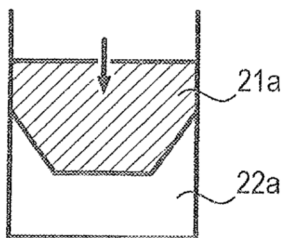


FIG. 11b

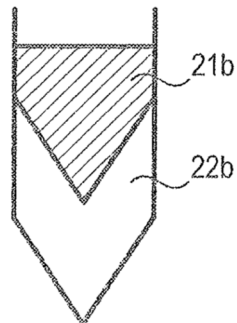


FIG. 11c

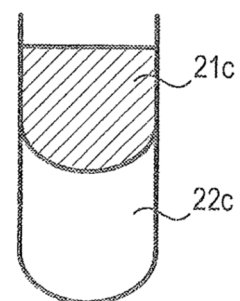


FIG. 12a

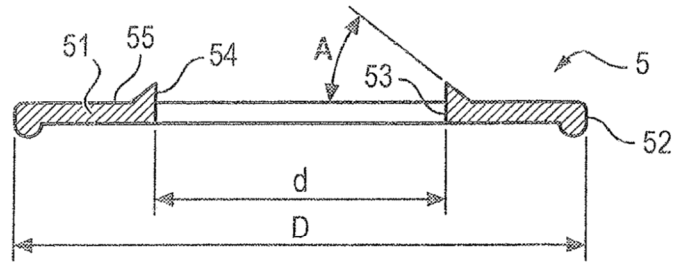


FIG. 12b

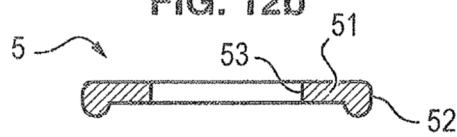


FIG. 12c

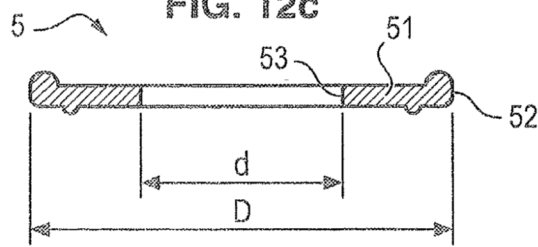


FIG. 12d

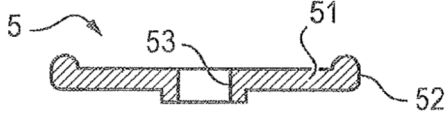


FIG. 12f

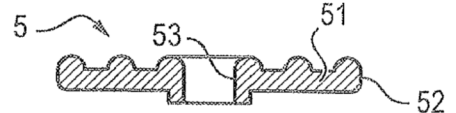


FIG. 12e

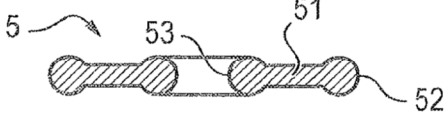
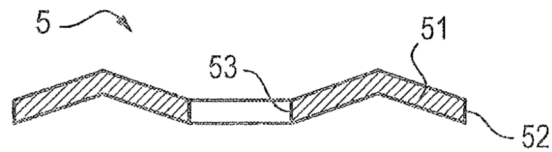


FIG. 12g



FIG. 12h



**FIG. 13a**

