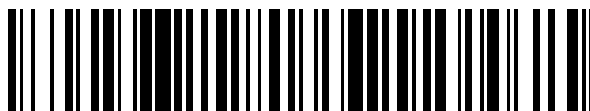


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 717 346**

51 Int. Cl.:

A61M 31/00 (2006.01)

B65D 81/32 (2006.01)

B65D 83/00 (2006.01)

B65D 51/28 (2006.01)

B65D 25/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.12.2009 PCT/FR2009/052413**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.06.2010 WO10063978**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2009 E 09801744 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 2370140**

54 Título: **Dispositivo de envasado y administración de ingredientes activos en una solución hidroalcohólica**

30 Prioridad:

05.12.2008 FR 0858314

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

20.06.2019

73 Titular/es:

PEROVITCH, PHILIPPE (50.0%)

2 route de la Poste

33680 Le Temple, FR y

MAURY, MARC (50.0%)

72 Inventor/es:

PEROVITCH, PHILIPPE y

MAURY, MARC

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 717 346 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 administración de ingredientes activos en una solución hidroalcohólica.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para el envasado y administración de ingredientes activos en solución hidroalcohólica.

10 Cada vez más se busca administrar los medicamentos en forma líquida, en particular en forma de soluciones capaces de permitir la difusión de los ingredientes activos por permeación sublingual, yugal y/o paragingival, a través de las membranas mucosas que cubren la cavidad bucal.

15 De hecho, este modo de administración por la mucosa es muy ventajoso porque permite una biodisponibilidad y una acción farmacológica sistémica casi instantánea debido al paso de los ingredientes activos depositados en contacto con la mucosa en unos pocos segundos.

Esta acción rápida y específica que se obtiene con dosis bajas de principio(s) activo(s), evita por lo tanto muchos efectos secundarios relacionados con el metabolismo de los fármacos (digestivo, hepático) antes de que estén disponibles por farmacología sistémica, orgánica y tisular.

20 Sin embargo, el envasado de estas formulaciones y su administración a los pacientes plantea una serie de limitaciones.

En particular, generalmente es necesario proporcionar un envasado en dosis única, fácil de usar y seguro, el primer parámetro de seguridad es evitar una sobredosis peligrosa.

25 Además, en el caso de soluciones acuosas y alcohólicas que pasan por la mucosa oral, es esencial preservar la estabilidad de la solución, mantener el grado preciso de alcohol de la formulación y proteger los principios activos de cualquier alteración o degradación.

30 Se conocen diferentes dispositivos de envasado de dosis única que incluyen pequeñas botellas o bolsitas estériles para formas orales, para verter en un vaso después de abrirse. Estos recipientes no permiten obtener las garantías de una buena administración del medicamento presente en la solución alcohólica acuosa con un alto grado alcohólico, destinado a un paso por la mucosa bucal.

35 En la industria de envasado farmacéutico también se conoce la "barra" flexible que es muy atractiva por su coste y velocidad de fabricación. Además, esta barra permite el uso de muchas variaciones de complejos de película, material polimérico y/o metal, usados en función de los productos contenidos en dicha barra.

40 El documento US 3,802,604 A1 describe un dispositivo para almacenar y transportar dos sustancias distintas y mezclarlas antes de su distribución mediante la perforación de una membrana por un trócar ubicado en el tapón. Después de la mezcla, los dos productos se distribuyen simultáneamente a través del tapón.

45 El documento WO 00/53507 describe un dispositivo que comprende un tapón adaptable en un paquete principal que comprende una sustancia. El tapón contiene una sustancia diferente y está provisto de una herramienta de punción para mezclar las dos sustancias antes de la entrega.

Por esta razón, la presente invención pretende superar las desventajas de la técnica anterior al proporcionar un dispositivo particularmente adecuado para el envasado y la administración de pequeños volúmenes de ingredientes activos en una solución hidroalcohólica.

50 Además, existe otro problema ya que la solución total a administrar comprende al menos dos elementos cuya inestabilidad requiere que se mezclen en el momento de la administración, esta composición total no es estable a lo largo del tiempo.

55 Para este propósito, el objeto de la invención es un dispositivo para envasar y administrar una solución hidroalcohólica como se describe en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se describen modos de realización ventajosos. Para mejorar el agarre y la manipulación, se toman medidas para agregar medios para entregar la solución contenida en dicha barra, que comprenden específicamente un pulsador y medios de retorno.

60 El dispositivo de acuerdo con la presente invención se describe ahora en detalle según modos de realización particulares, no limitativos, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que las diferentes figuras representan:

- Figura 1: una vista del modo de realización minimalista del dispositivo de envasado y administración de acuerdo con la presente invención.
- Figura 2: una vista en perspectiva esquemática de un primer modo de realización del dispositivo de envasado y administración de acuerdo con la presente invención, antes del uso.
- Figura 3: una vista en perspectiva esquemática de un modo de realización del dispositivo de envasado y administración de la Figura 2, después del uso.

- Figura 4: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y de administración de la Figura 2, antes de su uso.
- Figura 5: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y administración de la Figura 2, en preparación antes del uso.
- 5 - Figura 6: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y administración de la Figura 2, después del uso.
- Figura 7: una vista en perspectiva esquemática de un segundo modo de realización del dispositivo de envasado y administración de acuerdo con la presente invención, antes del uso.
- 10 - Figura 8: una vista en perspectiva esquemática del modo de realización del dispositivo de envasado y administración de la Figura 7, después del uso,
- Figura 9: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y administración de la Figura 7, antes de su uso.
- Figura 10: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y administración de la Figura 7, en preparación antes del uso.
- 15 - Figura 11: una vista en sección transversal del dispositivo de envasado y administración de la Figura 7, después del uso.

El dispositivo de acuerdo con la invención se describe en su modo de realización minimalista de acuerdo con la Figura 1.

20 El dispositivo de acuerdo con la invención comprende un recipiente deformable 10, en particular un envoltorio que puede ser de cualquier material deformable, destinado a retener una solución 12A. Preferentemente, el recipiente está hecho de un material que permite conservar esta solución 12A, pero también la protege de la acción de la luz y evita su evaporación a través de las paredes.

25 Este recipiente deformable 10 está firmemente sujeto a una base rígida 14, por ejemplo, de material plástico rígido.

El dispositivo comprende además un tubo 16 para administrar la solución 12. Este tubo 16 está asegurado ventajosamente a la base rígida 14. Este tubo está moldeado más específicamente con dicha base 14.

30 Este tubo 16 se abre en su extremo interior 18 en el recipiente 10. Comprende, en su volumen interior, una cámara 20 definida por dos membranas perforables 22 y 24 destinadas a recibir una segunda solución 12B que se combina con la primera solución 12A para formar la solución terapéutica 12 que se va a administrar.

35 En su extremo exterior 26, el tubo 16 lleva un tapón 28, en este caso un tapón de rosca.

La cara 30 puede estar provista de un orificio de entrega 32 cerrado por una tapa de sellado 34 y de seguridad destinada a ser arrancada.

40 Esta cara 30 del tapón, en el lado interno, porta también un elemento saliente que forma un trócar 36 orientado hacia el interior.

Así, hay dos soluciones para la administración, ya sea el tapón 28 se deja en su lugar y la tapa 34 se retira para permitir la administración a través del orificio de suministro 32, o el tapón 28 con su trócar 36 se retira para permitir la administración por el tubo 16.

45 Un anillo de seguridad extraíble 38 está colocado entre un tope 40 integral con dicho tubo 16 y dicho tapón.

50 El tapón 28 puede tomar dos posiciones, una antes del uso, en la cual todo está sellado y cerrado y la otra para preparar el uso en el cual el anillo de seguridad 38 se retira primero, el tapón 28 se enrosca hasta que se apoya en el tope 40, y el trócar 36 garantiza así la perforación de las dos membranas perforables 22 y 24 y la liberación de la solución 12B contenida en la cámara 20.

55 Como resultado, las dos soluciones 12A y 12B pueden mezclarse y la solución hidroalcohólica 12 terapéutica está lista para su uso y para ser administrada.

El funcionamiento del dispositivo de envasado y administración de acuerdo con la presente invención en su versión minimalista se describe ahora en detalle con referencia a la Figura 1.

60 El usuario retira el anillo de seguridad 38 y enrosca el tapón 28 a fondo para que el trócar 36 perfora las membranas 22 y 24.

La composición 12B, liberada desde la cámara 20, se mezcla con la composición 12A del recipiente 10.

65 O bien el usuario retira la tapa 34 y libera el orificio 32 para permitir el suministro de la composición terapéutica en la cavidad oral a través del tubo 16, o el usuario retira el tapón 28 y su trócar.

El usuario coloca el extremo del tubo 16 por su extremo exterior 26 debajo de la lengua o en cualquier zona anatómica de la cavidad bucal.

5 Luego, el usuario puede presionar sobre el recipiente deformable y/o puede aspirar para asegurar el suministro completo de toda la composición terapéutica 12.

Esto se efectúa más fácil ya que la zona superior está llena de aire, dicha presión de aire garantiza un efecto de expulsión de la composición.

10 Este modo de realización permite responder a las diferentes restricciones impuestas.

15 El problema de las composiciones inestables de los productos se resuelve, ya que estas se mezclan solo en el momento del uso sin el riesgo de que se mezclen antes y se mantengan a la espera. De hecho, tan pronto como el recipiente esté listo para ser utilizado, ya no se puede colocar o poner en espera, y debe administrarse.

20 Esta disposición también cumple con las restricciones impuestas por la industria, tanto desde el punto de vista de la fabricación en grandes cantidades como desde el punto de vista de los costes. Este recipiente también permite garantizar la calidad farmacéutica muy peculiar de las soluciones hidroalcohólicas, vectores de los principios activos a administrar por vía de la mucosa oral.

De acuerdo con un modo de realización descrito con referencia a las Figuras 2 a 5 indistintamente, el dispositivo de acuerdo con la invención comprende además medios 42 para suministrar la solución 12 a administrar.

25 Estos medios de entrega 42 comprenden una placa de manipulación 44, medios de guía 46 y medios de retorno elásticos 48.

30 La placa de manipulación 44 está asegurada al recipiente deformable 10, mirando hacia la base 14. Esta placa 44 está adaptada para tomar al menos dos posiciones extremas, una en la cual la placa 44 está alejada de la base 14, el recipiente deformable 10 está lleno de la solución 12A y posiblemente de aire antes de su uso y el otra en la que la placa 44 se presiona contra dicha base, donde la solución 12 ha sido expulsada, después de su uso. Los medios de guía 46 comprenden, en el modo de realización mostrado, al menos dos barras 50, en este caso 4 barras. Estas barras 50 pasan a través de los orificios 52 formados en la placa de manipulación 44 para permitir la guía de dicha placa durante su desplazamiento en traslación para pasar desde la primera posición extrema a la otra posición extrema. Los extremos de estas barras de guía 50 portan cabezas 54 que evitan el desenganche de esta placa fuera de estas barras de guía.

35 Los medios de retorno elásticos 48 comprenden en este modo de realización un resorte 56 de tipo helicoidal, ventajosamente hecho de plástico. El diámetro del alambre que constituye el resorte es muy delgado y preferentemente está enrollado cónico para poder aplanarlo, dejando un grosor tan muerto como el diámetro del alambre una vez comprimido.

40 La disposición descrita se completa con una etiqueta de seguridad 58 que se proporciona para que se disponga sobre la placa de manipulación 44 de manera que permita el bloqueo de dicha placa, evitando cualquier movimiento involuntario. De hecho, la placa está inmovilizada porque las cabezas 54 no pueden sobresalir a través de la placa 44. Ventajosamente, esta etiqueta es adhesiva.

45 Tan pronto como se retira la etiqueta de seguridad 58, la placa queda libre y puede manipularse en traslación.

50 En esta disposición se observa que la placa de manipulación 44 se desborda para permitir una captura tridigital. De hecho, el pulgar Po está destinado a apoyarse en la base 14, calzado por el tubo 16 mientras que el índice In y el mayor Ma encuentran un posicionamiento natural en los extremos de esta placa. Estas posiciones están representadas en In y Ma en las Figuras 2 y 5.

55 Para dar un orden de tamaño, de acuerdo con un modo de realización particular de la invención, para un volumen de composición a administrar entre 0,5 y 2 ml, el dispositivo tiene una altura de entre 3,0 y 8,0 cm, un ancho entre 1,5 y 5 cm y la base 18 tiene una altura de entre 2,0 y 5,0 cm y un ancho de entre 1,0 y 3 cm.

En el modo de realización perfeccionado de las Figuras 2 a 6, el dispositivo funciona de la forma que se describe ahora.

60 El envoltorio 10 contiene la primera solución 12A y el resorte 56 del medio de retorno elástico asegura una retención tensa de este envoltorio.

65 La etiqueta de seguridad 58 garantiza la garantía e impide cualquier movimiento de la placa de manipulación 44 con respecto a las barras 50 de los medios de guía 46. De este modo, la solución se conserva sin alteración del contenido y sin riesgo de efracción accidental.

La segunda solución 12B está contenida y conservada en la cámara 20 definida por las membranas 22 y 24 en el tubo 16.

5 La implementación del dispositivo de envasado y administración de acuerdo con la presente invención consiste en la serie de etapas que se describen ahora. El usuario retira el anillo de seguridad 38 y enrosca el tapón 28.

10 El enroscado tiene el efecto de perforar las dos membranas 22 y 24 debido al desplazamiento del trócar 36, que libera la segunda solución 12B que puede ser el ingrediente activo. Esta segunda solución 12B se mezcla con la primera solución 12A presente en el recipiente deformable 10, que puede ser el excipiente. Tenga en cuenta que no hay riesgo de derrame, incluso si se sostiene el dispositivo con el tubo 16 hacia abajo por una parte, ya que los medios de retorno elástico 48 y las fuerzas capilares aseguran la retención de la solución en el recipiente deformable 10 y por otra parte el tapón y/o la tapa 34 proporcionan la hermeticidad. Tan pronto como el usuario desee administrar la solución terapéutica 12 obtenida mezclando las soluciones 12A y 12B, sub-lingual, yugal o paragingival, por ejemplo, retira la etiqueta de seguridad 58, asegura una toma tridigital con apoyo del pulgar Po sobre la base 14 y en oposición un apoyo del índice In y del mayor Ma sobre la placa de manipulación 44. El tubo se coloca por su extremo exterior 26 debajo de la lengua o en las áreas anatómicas relevantes de la cavidad bucal.

20 El movimiento relativo de la placa de manipulación 44 con respecto a la base 14, contra la fuerza de retorno del medio de retorno elástico, que permanece extremadamente limitada en comparación con la potencia de los dedos, asegura un flujo de descarga de la solución terapéutica 12 y la expulsa fuera del dispositivo, a través del orificio 32.

La zona superior llena de aire facilita esta expulsión por un efecto de descarga del volumen del líquido.

25 Durante esta operación, el recipiente deformable 10 se deforma proporcionalmente.

Finalmente, el usuario puede eventualmente ejercer, al final de la administración una ligera succión, los labios cerrados alrededor del tubo, para completar la extracción de cualquier solución residual en el recipiente deformable.

30 Cabe destacar que los medios de guía permiten un desplazamiento rectilíneo en traslación de la placa de manipulación 44.

35 En las figuras 7 a 11, se muestra una variante de realización, la modificación principal en la disposición de los medios de retorno elástico. Para permitir una lectura simple, los elementos idénticos o que garantizan la misma función llevan las mismas referencias que las de las Figuras 2 a 6, aumentadas en 100.

En este modo de realización, los medios de guía 146 y los medios de retorno elásticos 148 a los que se debe hacer referencia están combinados y tienen solamente la referencia 146.

40 De hecho, el resorte 56 de tipo helicoidal se reemplaza por cuchillas flexibles 156 con una lengua plegable. Esta lengua plegable es, por ejemplo, una ligera curvatura hacia el exterior. Estas cuchillas por lo tanto tienen un ancho mucho mayor que el espesor.

En este caso, se proporcionan dos cuchillas 156 para garantizar la estabilidad del movimiento.

45 Los medios de guía 48 del primer modo de realización se eliminan a favor de los medios de guía 148 constituidos por las mismas cuchillas 156. Estas cuchillas tienen una anchura suficiente para asegurar una guía de traslación de la placa de manipulación 144 con respecto a la base 114.

50 En este modo de realización, también es necesario proporcionar una etiqueta de seguridad 158. Esta vez, está dispuesta alrededor de las cuchillas, en un plano mediano, como un collar para impedir cualquier curvatura involuntaria de las cuchillas.

En este caso, el usuario procede de la misma manera a las operaciones de rotación del tapón 128 para perforar las membranas 122 y 124 y asegurar la mezcla de las soluciones 12A y 12B para obtener la solución terapéutica 12 definitiva.

55 Luego se quita la etiqueta de seguridad 158.

El dispositivo está listo para funcionar.

60 Basta con retirar la tapa opcional 134 para asegurar la liberación del orificio 132 o para retirar el tapón 128 y su trócar 136, colocar el tubo 116 en la boca sublingual, yugal o paragingival, colocar los dedos en tri digital y ejercer presión sobre la placa de manipulación 144, contra la fuerza de retorno elástica de las cuchillas 156. Este esfuerzo sigue siendo bajo en comparación con la potencia disponible con los dedos.

65 Las cuchillas 156 se pliegan al curvarse y el recipiente deformable 110 se pliega proporcionalmente, lo que asegura un flujo de descarga de la solución 12 y lo expulsa fuera del dispositivo, a través del orificio 132 o el extremo del tubo 116.

ES 2 717 346 T3

Finalmente, el usuario puede ejercer opcionalmente una ligera succión, con los labios cerrados alrededor del tubo, para completar la extracción de cualquier solución residual en el recipiente deformable.

5 Cabe señalar que las cuchillas 156 aseguran un desplazamiento rectilíneo en traslación de la placa de manipulación 144 que se enfrenta a la base 114.

Debe observarse que la sección propuesta del recipiente deformable 10, 110 en forma romboide puede tener una sección oval o circular sin cambiar la presente invención.

10 El tubo 16, 116 porta un tapón 28, 128 con rosca pero un tapón de empuje podría ser un equivalente técnico total que cae dentro del alcance de la presente invención.

15 La descripción anterior se refiere a una disposición dada en la que solo hay dos membranas, dos soluciones pero, por supuesto, es posible aumentar el número mientras se mantiene dentro del alcance de la misma invención.

De manera similar, para una buena comprensión, las soluciones se han descrito como líquidas, pero sería lo mismo con el uso de uno de los compuestos en forma de polvos, pasta, gel o gránulos.

20 La composición terapéutica hidroalcohólica final es, por otro lado, siempre líquida.

De la misma manera, se ha definido una cámara en el tubo con la ayuda de dos membranas, pero el propio tubo puede constituir la cámara y en este caso solo se necesita una membrana.

25 También se pueden considerar variaciones que se considerarán equivalentes técnicos. Así, en lugar de proporcionar un movimiento de traslación de una placa contra una base, es posible proporcionar un movimiento de sujeción, estando la base y la placa conectadas en un punto de articulación que aloja el recipiente deformable en el ángulo formado por el base y la placa para permitir el aplastamiento de dicho contenedor al punccionar cerrando el ángulo de la pinza.

Reivindicaciones

- 5 1. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa, que comprende un recipiente deformable (10, 110) en forma de un envoltorio o de barra flexible destinado para recibir al menos una primera parte (12A) de la solución, una base rígida (14,114) integral con dicho recipiente, un tubo (16,116) de administración integral con dicha base, adaptado para recibir al menos una segunda parte (12B) de la solución y que comprende un tapón (28,128), caracterizado porque el tubo (16,116) comprende una cámara para contener dicha al menos una segunda solución (12B), delimitado por dos membranas (22,24;122;124) y porque el tapón (28, 128) es móvil en translación entre dos posiciones extremas y comprende un trócar (36, 136) destinado a perforar dichas dos membranas en una de las posiciones extremas, dicho dispositivo comprende una placa de manipulación (44,144) rígida integral con el recipiente deformable (10,110), capaz de tomar al menos dos posiciones extremas, una en la que la placa (44,144) está alejada de la base (14,114), el recipiente deformable (10,110) está lleno de la solución (12A), antes del uso y la otra en la que la placa (44,144) se presiona contra dicha base, habiendo sido expulsada la solución (12), dicho dispositivo comprende además medios (46,146) de guía y medios de retorno elástico (48,148), el tapón (28, 128) comprende un orificio (32,132) para suministrar la solución (12) y una tapa (34, 134).
- 20 2. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con la reivindicación 1, en la que los medios de guía (46) comprenden al menos una barra (50) integral con la base (14) montada de manera deslizante a través de la placa de manipulación (44) y provisto de un cabezal de tope (54).
- 25 3. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con la reivindicación 2, en el que los medios de retorno elásticos (48) comprenden un resorte de retorno helicoidal (56) dispuesto en el recipiente deformable.
- 30 4. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los medios de guía (146) y los medios de retorno elásticos (148) comprenden al menos dos cuchillas (156).
- 35 5. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con la reivindicación 4, en el que cada cuchilla (156) comprende una lengua plegable en forma de una curvatura hacia el exterior.
6. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende una etiqueta de seguridad (58,158).
- 40 7. Dispositivo de envasado y administración de una solución hidroalcohólica (12) que pasa por la mucosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tiene un volumen de entre 0,5 y 2 ml, una altura de entre 3,0 y 8,0 cm, un ancho entre 1,5 y 5,0 cm y la base (18,118) tiene una altura de entre 2,0 y 4,0 cm y un ancho de entre 1,0 y 5,0 cm para una administración sub-lingual, yugal o paraingingival

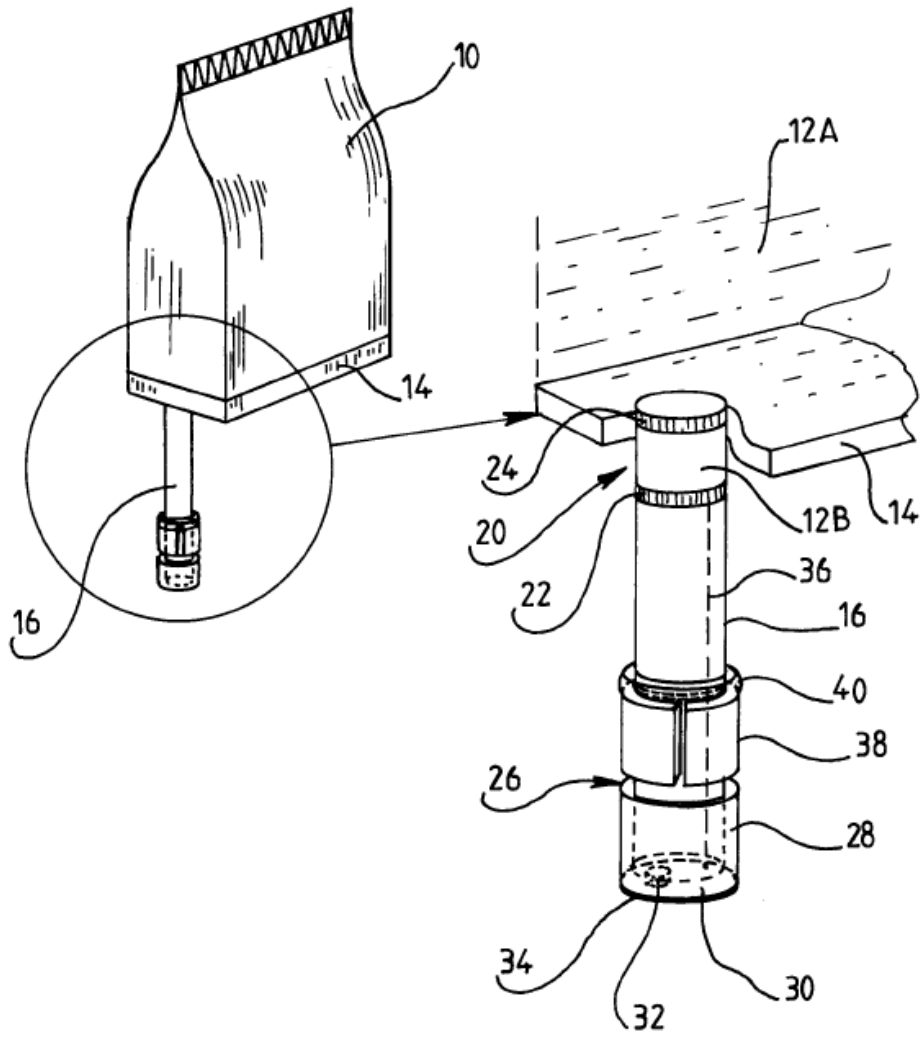


FIG. 1

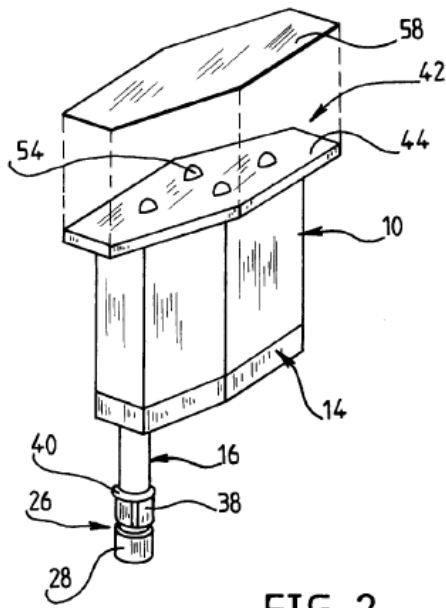


FIG. 2

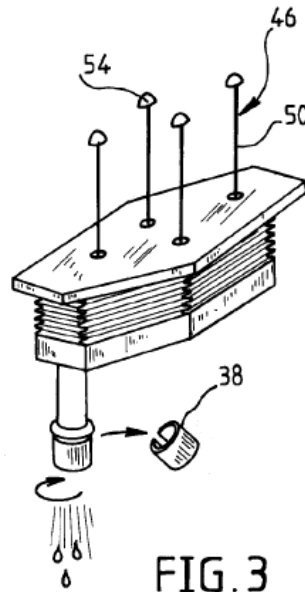


FIG. 3

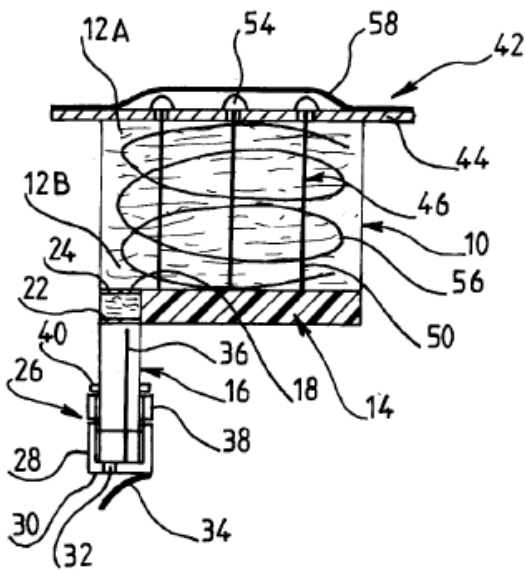


FIG. 4

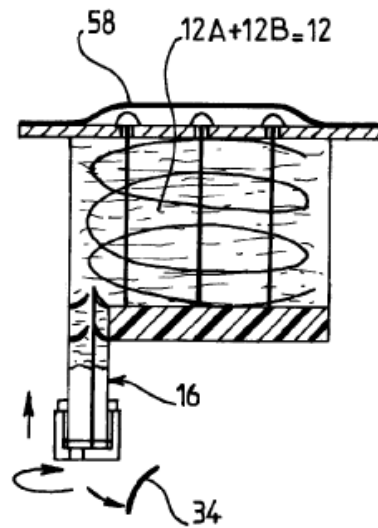


FIG. 5

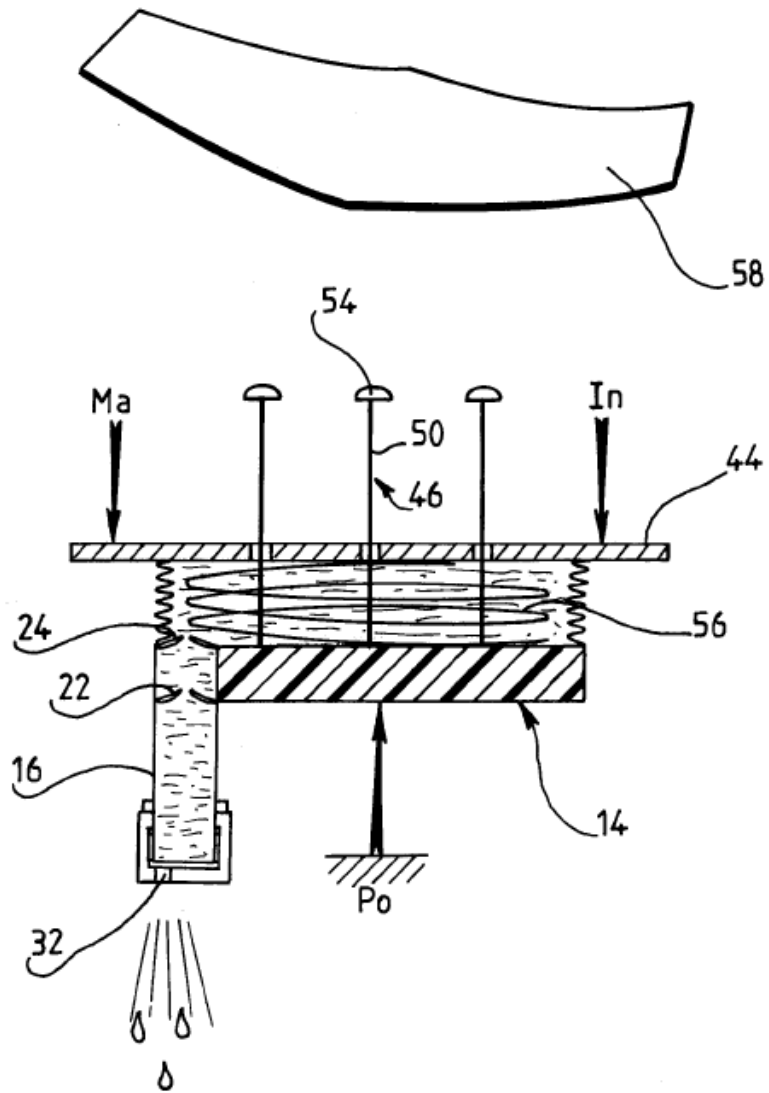


FIG. 6

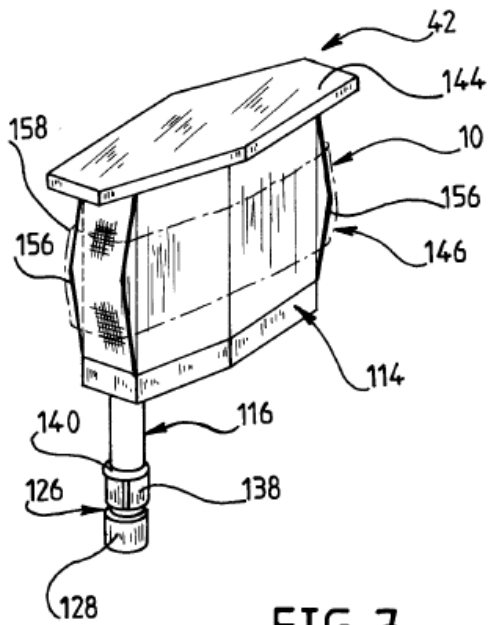


FIG. 7

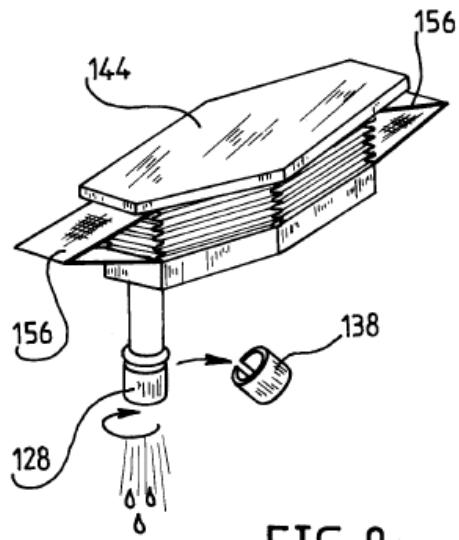


FIG. 8

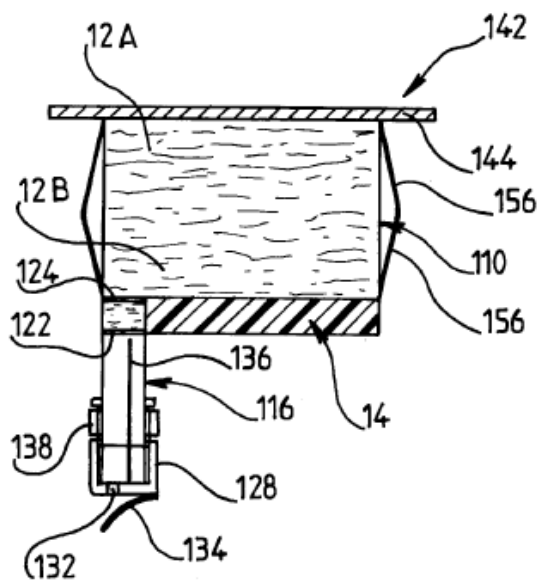


FIG. 9

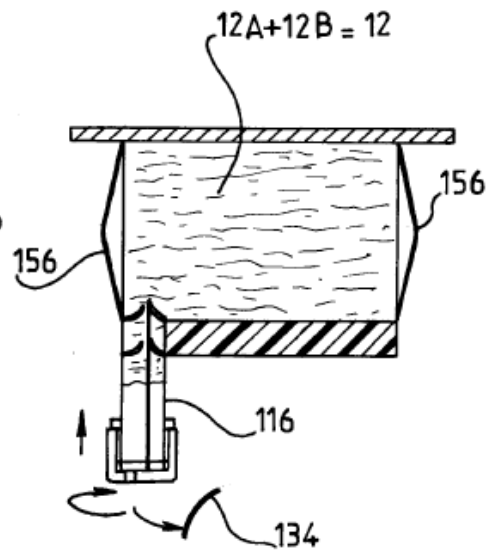


FIG. 10

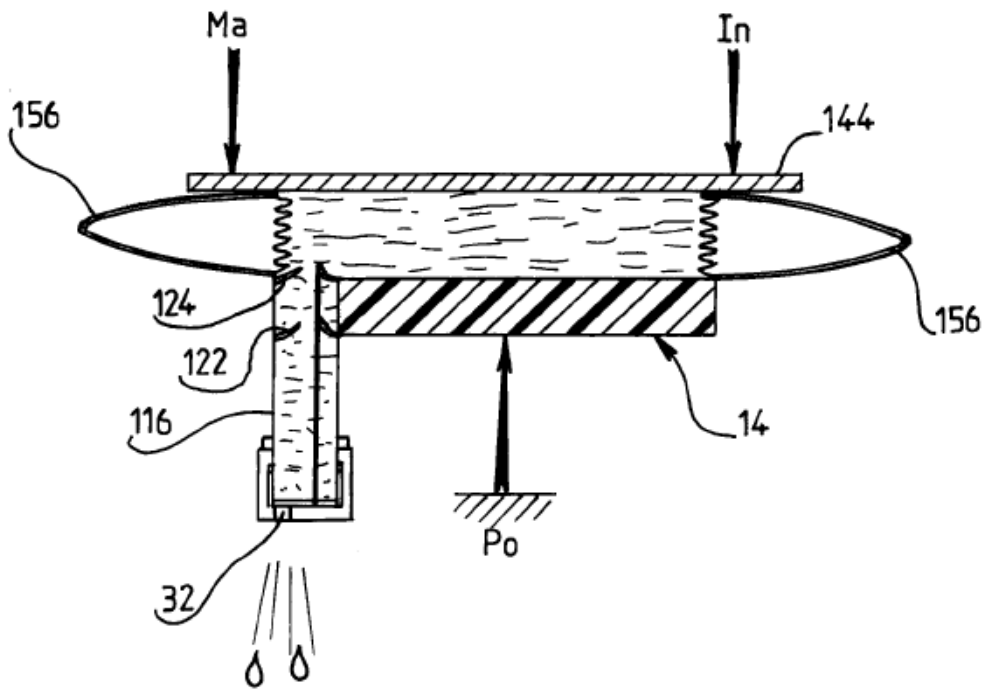


FIG. 11