

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Numéro de publication:

0 233 418
A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: 86401152.3

(51) Int. Cl.⁴: **B65D 75/36**, B65D 85/56 ,
B65D 81/26

(22) Date de dépôt: 30.05.86

(30) Priorité: 22.01.86 FR 8600837

(43) Date de publication de la demande:
26.08.87 Bulletin 87/35

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Demandeur: **ADIR ET COMPAGNIE**
22, rue Garnier
F-92200 Neuilly-sur-Seine(FR)

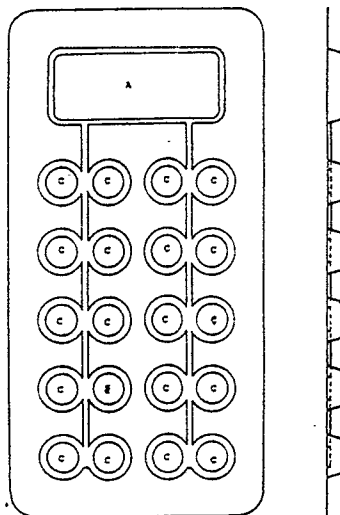
(72) Inventeur: **Dauphin, Jacques**
27 rue du Bourdon Blanc
F-45000 Orléans(FR)
Inventeur: **Cuine, Alain**
2 allée des Prairies
F-45430 Checy(FR)

(74) Mandataire: **Reverbori, Marcelle**
ADIR ET COMPAGNIE 22 rue Garnier
F-92200 Neuilly-sur-Seine(FR)

(54) Conditionnement étanche sous forme de plaquette alvéolaire permettant des échanges gazeux entre les alvéoles.

(57) Nouveau conditionnement étanche sous forme de plaquette alvéolaire permettant des échanges gazeux entre les alvéoles (A,C), dont un ou plusieurs sont destinés à contenir un absorbeur ou un générateur de gaz - (A), les autres servant de réceptacles aux formes solides à stocker (C); ces dits alvéoles étant reliés entre eux par des canalicules.

Ce conditionnement de sécurité trouve un emploi particulièrement adéquat pour le stockage des formes pharmaceutiques solides (comprimés, capsules ou autres).



face

profil

EP 0 233 418 A1

CONDITIONNEMENT ETANCHE SOUS FORME DE PLAQUETTE ALVEOLAIRE PERMETTANT DES ECHANGES GAZEUX ENTRE LES ALVEOLES

Le présente invention a pour objet un conditionnement étanche sous forme de plaquette alvéolaire permettant des échanges gazeux entre les alvéoles.

Ce conditionnement utilisable pour tout produit nécessitant pour sa conservation un emballage étanche, est particulièrement adapté à l'industrie pharmaceutique.

5 Le conditionnement, objet de la présente invention, se distingue des conditionnements déjà existants pour les formes pharmaceutiques et offre par rapport à ces derniers des avantages particulièrement intéressants.

En effet, jusqu'à présent, les conditionnements qui permettent des échanges gazeux sont soit des flacons fermés avec un absorbeur ou un générateur de gaz, soit des plaquettes alvéolaires suremballées
10 dans un second conditionnement étanche contenant un absorbeur ou un générateur de gaz. Le flacon ne constitue pas un conditionnement de sécurité, en ce sens où l'accès à l'ensemble du contenu est facilité. La plaquette alvéolaire suremballée nécessite la superposition de deux opérations de conditionnement. Le nouveau conditionnement proposé est un conditionnement unique réalisant une individualisation de chaque forme pharmaceutique tout en permettant des échanges gazeux. Il allie à la fois la stabilité de conservation
15 des médicaments, garantie jusqu'alors par l'emploi de flacons à absorbeur, à la sécurité d'utilisation, présentée par les blisters classiques, et est de ce fait particulièrement intéressant.

La présente invention concerne particulièrement un conditionnement imperméable aux gaz se présentant sous la forme d'une plaquette constituée en sa partie supérieure d'un film étanche thermocollant et en sa partie inférieure d'un film étanche dans lequel des alvéoles reliés entre eux par des canalicules
20 sont formés par emboutissage ou thermoformage, ou l'ensemble des deux techniques.

Les alvéoles d'une même plaquette peuvent être de taille différente. Un ou plusieurs alvéoles contiennent un absorbeur ou un générateur de gaz, les autres alvéoles contiennent des formes pharmaceutiques solides divisées (comprimés, capsules, lyocs...).

Les échanges gazeux à l'intérieur de la plaquette se font par des canalicules reliant les alvéoles entre
25 eux. Ils peuvent être de taille variable suivant les échanges gazeux souhaités.

Les matériaux constituant une barrière aux gaz utilisés pour la fabrication de la plaquette sont :

. Les complexes aluminium thermocollants : polyéthylène-aluminium-polyéthylène,

. les matières plastiques thermoformables :

chlorure de polyvinyle (PVC) + chlorure de polyvinylidène ; chlorure de polyvinyle + polyéthylène +
30 chlorure de polyvinylidène.

D'autres matériaux "barrière", tels que par exemple le polypropylène ou les co-extrudés à base de résine d'alcools polyvinyliques, peuvent également être utilisés.

Les produits absorbants ou générateurs de gaz sont :

. les tamis moléculaires seuls ou contenant de l'azote

35 . les gels de silice

. les carbonates de potassium

. l'oxyde de magnésium

. les argiles réactivées.

Les exemples suivants, donnés à titre non limitatif, illustrent la présente invention.

40

EXEMPLE 1

Plaquette alvéolaire pour conditionnement de comprimés à base d'un produit sensible à l'humidité.

45

Exemple 1.A

50

a) formule du comprimé :

(N-dicyclopropylméthyl) amino-2 oxazoline phosphate 1 mg
Lactose 70 mg
5 Cellulose microcristalline 28 mg
Stéarate de magnésium 1 mg

b) produit absorbant :

10

gel de silice

c) type de plaquette alvéolaire :

15

Il correspond à la figure annexée 1/2. La face inférieure est formée par un complexe polyéthylène-aluminium-polyéthylène ; la face supérieure par une pellicule d'aluminium thermocollant.

Une telle plaquette comprend en sa partie supérieure un alvéole (A), réceptacle du produit absorbant, auquel est reliée une double rangée d'alvéoles (C) destinés à recevoir les comprimés.

20

Dans chacune de ces rangées, les alvéoles (C) sont groupés par couple de part et d'autre d'un canalicule les reliant entre eux et à l'alvéole (A) contenant le produit absorbant.

Une telle plaquette contient la médication valable pour un traitement de 10 jours à raison de 2 comprimés /jour.

25

d) avantages :

Le mode de conditionnement ci-dessus décrit assure la stabilité des comprimés lors d'un stockage de longue durée, chez le fabricant ou le grossiste par exemple.

30

En effet, selon le mode de conditionnement, le titre des comprimés, en pourcentage par rapport au titre initial, après trois mois à 37°C et 75 % d'humidité relative, est le suivant :

Mode de conditionnement	Titre en % des comprimés
Blister PVC	60,1 %
Blister PVC suremballé clarylène	97,8 %
Pilulier avec absorbeur	98,2 %
Plaquette alvéolaire de l'exemple 1	98,2 %

55

La plaquette alvéolaire schématisée dans l'annexe 1/2 assure donc aux comprimés conditionnés une stabilité supérieure à celle assurée par les blisters classiques même suremballés. Elle offre la même garantie de stabilité des comprimés que le pilulier avec absorbeur, mais présente par rapport à ce dernier les avantages d'une présentation pour un traitement séquentiel particulièrement apprécié dans le traitement de patients à haut risque.

Exemple 1.B

Des résultats analogues ont été obtenus en utilisant le même type de plaquette alvéolaire et le même produit absorbant que dans l'exemple 1.A, pour des comprimés dont la formule unitaire est :

- 5 (N-dicyclopropylméthyl) amino-2 oxazoline phosphate (correspondant à 0,001 g de base) 0,001544 g
 Carboxyméthylamidon sodique 0,0045 g
 Cellulose microcristalline 0,03367 g
 Cire blanche q.s.
 Lactose 0,047 g
 10 Paraffine 0,00015 g
 Silice colloïdale 0,00023 g
 Stéarate de magnésium 0,0009 g
 Talc 0,002 g
 pour un comprimé terminé à 0,090 g
 15 Selon le mode de conditionnement, le titre des comprimés, en pourcentage par rapport au titre initial, après trois mois à 37° C et 75 % d'humidité relative, est le suivant :

Mode de conditionnement	Titre en % des comprimés
Blister PVC	65,3
Blister PVC suremballé clarylène	97,1
Pilulier avec absorbeur	98,1
Plaquette alvéolaire de l'exemple 1	98,9

- 35 Les résultats comparatifs ci-dessus permettent d'établir la même conclusion que dans l'exemple 1.A.

EXEMPLE 2

- 40 Plaquette alvéolaire pour conditionnement de comprimés effervescents :

a) formule du comprimé :

- 45 Acide ascorbique 100 mg
 Inositolcalcium 20 mg
 Acide tartrique 100 mg
 Bicarbonate de sodium 100 mg
 Chlorure de sodium 3 mg
 50 Cyclamate de sodium 9 mg
 Extrait sec d'orange 12,7 mg
 Jaune orangé S 0,3 mg
 Polyoxyéthylène glycol 6000 5 mg
 Saccharose 100 mg

55

b) produit absorbant :

Un tamis moléculaire

5

c) type de plaquette alvéolaire :

Il correspond au schéma, objet de la figure annexée 2/2. La face inférieure est formée par l'ensemble chlorure de polyvinyle + polyéthylène + chlorure de polyvinylidène ; la face supérieure par une pellicule d'aluminium thermocollant.

Une telle plaquette comprend cinq groupes alvéolaires formés chacun d'un alvéole central (A) destiné à contenir le produit absorbant relié, de part et d'autre, par un canalicule à deux alvéoles réceptacles des comprimés.

Une telle plaquette contient la médication valable pour un traitement de 5 jours à la dose de 2 comprimés/jour.

15

d) avantages :

Une détermination de l'effervescence des comprimés, après un stockage de trois mois à 37° C et 75 % d'humidité relative, a été effectuée pour différents conditionnements. Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-après :

20

Mode de conditionnement	Effervescence
Blister PVC	absence d'effervescence
Pilulier avec absorbeur	effervescence normale
Plaquette alvéolaire de l'exemple 2	effervescence normale

40

La plaquette alvéolaire schématisée dans l'annexe 2/2 assure outre l'intérêt d'une individualisation de chaque comprimé, une parfaite conservation des dits comprimés lors du stockage puisque ceux-ci conservent leur effervescence originelle.

45

Revendications

1. Conditionnement étanche unique caractérisé en ce qu'il se présente sous forme de plaquette alvéolaire permettant des échanges gazeux entre les alvéoles.

50

2. Conditionnement selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il est utilisé pour des formes pharmaceutiques solides divisées.

3. Conditionnement selon les revendications 1 et 2 caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'une plaquette constituée en sa partie supérieure d'un film étanche thermocollant et en sa partie inférieure d'un film étanche dans lequel des alvéoles reliés entre eux par des canalicules, ont été formés par emboutissage, thermoformage ou l'ensemble des deux techniques.

55

4. Conditionnement selon les revendications 1 à 3 caractérisé en ce que un ou plusieurs alvéoles sont destinés à contenir un absorbeur ou un générateur de gaz, les autres servant de réceptacles aux formes solides à stocker.

5. Conditionnement selon les revendications 1 à 4 caractérisé en ce que les matériaux constituant une barrière aux gaz utilisés pour la fabrication de la plaquette sont choisis parmi les complexes aluminium thermocollants, les matières plastiques thermoformables, le polypropylène et les co-extrudés à base de résine d'alcools polyvinyliques.

5 6. Conditionnement selon les revendications 1 à 5 caractérisé en ce que le produit absorbant ou le générateur de gaz utilisé est choisi parmi le group constitué par : les tamis moléculaires seuls et contenant de l'azote, les gels de silice, les carbonates de potassium, l'oxyde de magnésium et les argiles suractivées.

7. Un conditionnement selon les revendications 1 à 6, pour comprimés à base produit sensible à l'humidité, caractérisé en ce qu'il se présente sous forme de plaquette comprenant en sa partie supérieure
10 un alvéole (A), réceptacle du produit absorbant, auquel est reliée une double rangée d'alvéoles (C) destinés à recevoir les comprimés ; dans chacune de ces rangées, les alvéoles (C) étant groupés par couple de part et d'autre d'un canalicule les reliant entre eux et à l'alvéole (A) contenant le produit absorbant.

8. Un conditionnement selon la revendication 7, caractérisé en ce que la face inférieure de la plaquette alvéolaire est formée par un complexe polyéthylène -aluminium polyéthylène, et la face supérieure par une
15 pellicule d'aluminium thermocollant.

9. Un conditionnement selon la revendication 8 caractérisé en ce que le produit absorbant est due gel de silice.

10. Un conditionnement selon la revendication 9 caractérisé en ce que les comprimés conditionnés renferment comme principe actif le (N-dicyclopropylméthyl) amino-2 oxazoline phosphate.

20 11. Un conditionnement selon la revendication 10 caractérisé en ce que les comprimés conditionnés renferment chacun 0,001544 g de (N-dicyclopropylméthyl) amino-2 oxazoline phosphate correspondant à 0,001 g de base.

12. Un conditionnement selon les revendications 1 à 6, pour comprimés effervescents, caractérisé en ce qu'il se présente sous forme de plaquette comprenant cinq groupes alvéolaires formés chacun d'un
25 alvéole central (A) destiné à contenir le produit absorbant relié, de part et d'autre, par un canalicule à deux alvéoles réceptacles des comprimés.

13. Un conditionnement selon la revendication 12 caractérisé en ce que la face inférieure de la plaquette alvéolaire est formée par l'ensemble chlorure de polyvinyle + polyéthylène + chlorure de polyvinylidène, et la face supérieure par une pellicule d'aluminium thermocollant.

30 14. Un conditionnement selon la revendication 13 caractérisé en ce que le produit absorbant est un tamis moléculaire.

15. Un conditionnement selon la revendication 14 caractérisé en ce que les comprimés conditionnés renferment comme principe actif l'acide ascorbique.

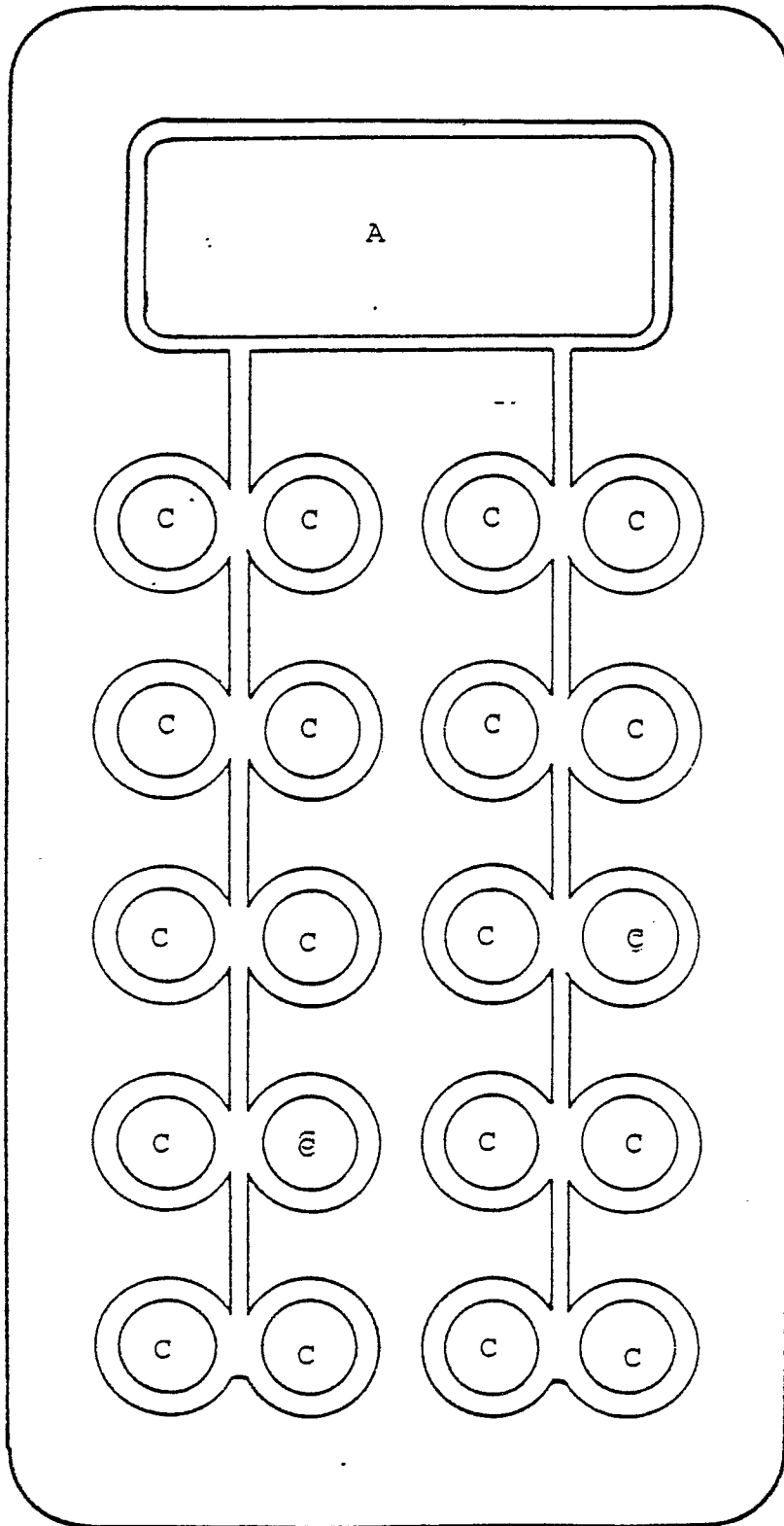
35

40

45

50

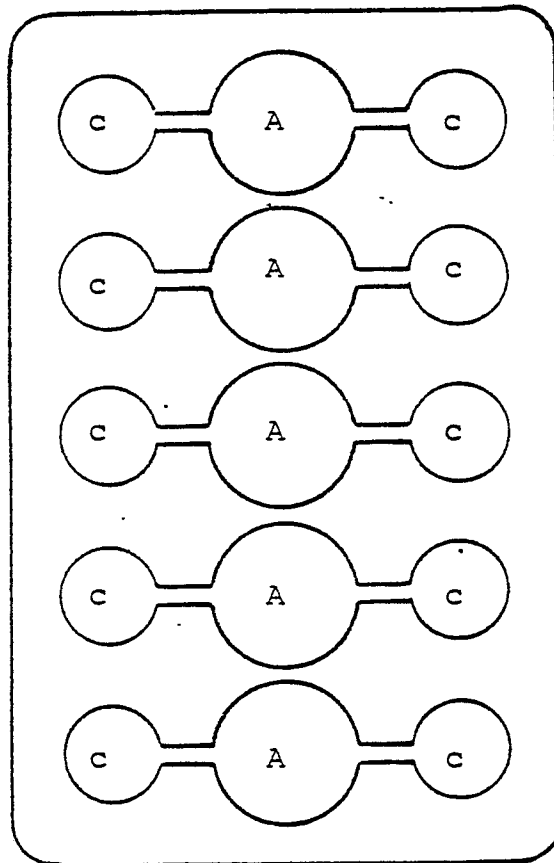
55



face



profi 1



face



profil



DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 4)
X	DE-A- 224 965 (UNIONPACK ABFÜLL- UND VERPACKUNGSBETRIEBE) * Page 5, lignes 1-14; figures 1,2 *	1	B 65 D 75/36 B 65 D 85/56 B 65 D 81/26
Y		2,4,6, 9,14	
A		10	
Y	GB-A-1 073 786 (PARTICIPATIONS ET PROCEDES INDUSTRIELS) * Page 2, lignes 55-82; figures 3,4 *	2,4,6, 9,14	
A		1	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 4)
Y	GB-A-1 249 050 (W.R. GRACE & CO.) * Page 1, ligne 97 - page 2, ligne 11 *	6,9,14	B 65 D A 61 J A 61 G
A	EP-A-0 148 020 (PROPRIETARY ASSOCIATION OF GREAT BRITAIN) * Page 3, ligne 25 - page 4, ligne 16 *	3,8	
Le present rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 13-04-1987	Examineur BERRINGTON N.M.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			



DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 4)
A	US-A-4 211 326 (HEIN) * Colonne 1, lignes 56-66; colonne 2, lignes 3-10; colonne 2, lignes 60-63; figures 1,2 * -----	3,13	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 4)
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 13-04-1987	Examineur BERRINGTON N.M.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			