

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—
PARIS
—

①1 N° de publication : **2 578 426**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **85 03298**

⑤1 Int Cl^a : A 61 M 11/02; A 61 J 1/00.

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 6 mars 1985.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 37 du 12 septembre 1986.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

Division demandée le 29 mai 1985 bénéficiant de la date de
dépôt du 6 mars 1985 de la demande initiale n° 85 03298
(art. 14 de la loi du 2 janvier 1968 modifiée).

⑦1 Demandeur(s) : *LABORATOIRES SANDOZ SARL* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Danielle Plas et Freddy Buhot.

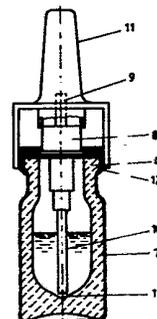
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Laboratoires Sandoz.

⑤4 Nouveaux dispositifs pour la pulvérisation par voie nasale de doses contrôlées de médicaments.

⑤7 L'invention concerne un flacon à fond plat, caractérisée
en ce que le volume interne utile est compris entre 2 et 15 ml
et son volume externe correspondant est compris entre 7 et
30 ml et que la partie interne inférieure du flacon se rétrécit
progressivement de façon concentrique de telle sorte que les
parois inférieures du flacon soient régulièrement de plus en
plus épaissies et forment un cône arrondi 2, le rapport du
volume interne utile au volume externe correspondant devant
être compris entre 1:2 et 1:4. L'invention concerne également
un dispositif de pulvérisation constitué par un tel flacon 7 et
par un système de pulvérisation 8 disposé sur le col du flacon,
le tube plongeur 10 du système de pulvérisation s'étendant sur
toute la longueur intérieure du flacon.

Le dispositif permet la pulvérisation par voie nasale d'une
dose contrôlée de médicament en solution.



FR 2 578 426 - A1

D

La présente invention a pour objet de nouveaux dispositifs permettant la pulvérisation par voie nasale de doses contrôlées de médicaments.

L'administration par voie nasale de certains principes pharmacologiquement actifs tels que les broncholytiques et les hormones en vue de parvenir à une absorption systémique, a déjà été décrite (voir Pharmazeutische Technologie, édité par H.Sucker, P.Fuchs et P. Speiser, pages 722-729, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978). L'administration systémique par voie nasale de principes pharmacologiquement actifs peut présenter des avantages significatifs par rapport aux autres modes d'administration. C'est ainsi qu'après avoir traversé la muqueuse nasale, le principe actif pénètre directement dans la circulation sanguine, conduisant à une biodisponibilité immédiate du principe actif dans le sang et à un début d'action thérapeutique rapide. On connaît des dispositifs permettant de pulvériser des solutions de principes actifs sous forme d'un nébulisat ou d'un aérosol. Cependant, ces dispositifs ne conviennent pas pour la pulvérisation de médicaments à utilisation quotidienne limitée, par exemple pour le traitement de crise, ou de médicaments sensibles ou instables en solution ou à activité pharmacologique puissante. En effet, de tels médicaments en solution sont utilisés en général sous de faibles volumes, par exemple de 1 à 5 ml, et ne peuvent donc être conditionnés dans les dispositifs de pulvérisation de volume relativement grand disponibles actuellement sur le marché, sans qu'il n'en résulte une perte de principes actifs ou une dégradation pendant leur stockage. Par ailleurs, les systèmes disponibles actuellement sur le marché pouvant permettre la pulvérisation d'un médicament par voie

nasale, ne peuvent être adaptés sur des flacons de très faible volume correspondant à celui de la dose à administrer; de plus, l'ensemble d'un tel dispositif serait instable, fragile ou difficile à manipuler. La Demanderesse a trouvé maintenant qu'il est possible d'éviter ces inconvénients avec des flacons à fond plat d'un volume suffisamment grand, en augmentant la paroi du flacon de manière à réduire le volume interne dudit flacon au volume nécessaire et suffisant pour assurer la pulvérisation correcte d'une solution de principes actifs destinée à être administrée par voie nasale. On peut ainsi facilement adapter sur ces flacons une pompe ou une valve de pulvérisation du commerce pour l'administration par voie nasale d'une solution de médicament, un tel dispositif de pulvérisation étant stable, solide, facile à manipuler par le patient et permettant d'administrer une dose contrôlée de médicament.

Selon un premier aspect, la présente invention concerne donc un flacon à fond plat utilisable pour la fabrication de dispositifs destinées à pulvériser par voie nasale des doses contrôlées de principes actifs, caractérisé en ce que son volume interne utile est compris entre 2 et 15 ml et son volume externe correspondant est compris entre 7 et 30 ml et que la partie interne inférieure du flacon se rétrécit progressivement de façon concentrique de telle sorte que les parois inférieures du flacon soient régulièrement de plus en plus épaisses et forment un cône arrondi, le rapport du volume interne utile au volume externe correspondant devant être compris entre 1:2 et 1:4.

Par volume interne utile, on entend dans la présente description le volume intérieur du flacon compris jusqu'à la partie inférieure du col, le volume interne correspondant à un épaulement éventuel du flacon faisant partie

du volume interne utile. Le volume interne utile du flacon selon l'invention varie en fonction du volume de solution qu'il doit renfermer et qui est nécessaire au traitement, et du type de pulvérisation, c'est-à-dire un nébulisat ou un aérosol. Pour un volume déterminé de solution nécessaire au traitement, le volume interne utile correspond au volume de solution nécessaire au traitement, augmenté du volume nécessaire pour amorcer le dispositif de pulvérisation et/ou pour contenir le gaz sous légère pression. Pour des solutions à pulvériser d'un volume de 1 à 2 ml, le volume interne utile du flacon sera par exemple compris entre 3 et 5 ml, en particulier de 3,5 ml pour un volume de 1 ou 2 ml à nébuliser et de 3 à 5 ml pour un volume de 1 ml à pulvériser sous forme d'aérosol. Les flacons préférés de l'invention sont ceux destinés à contenir un faible volume de solution à pulvériser, spécialement 1 ou 2 ml de solution, et dont le volume interne utile est compris entre 3 et 5 ml, de préférence d'environ 3,5 ml et le volume externe correspondant est compris entre environ 8 et 12 ml, de préférence entre 8,5 et 9 ml. Le rapport du volume interne utile au volume externe correspondant est compris de préférence entre 1:2 et 1:3, et est plus préférablement de 1:2,5. Les parois du flacon ont avantageusement une épaisseur d'au moins 2 mm, par exemple de 2 à 5 mm, de préférence de 3 mm, sur toute la partie du flacon située au-dessus de celle où les parois deviennent de plus en plus épaisses. Selon une variante préférée, le fond intérieur du flacon formant cône se prolonge à son extrémité par une petite cuvette permettant de rassembler les dernières gouttes de solution et d'éviter ainsi les pertes en produit par une utilisation maximale de la solution à pulvériser.

De tels flacons peuvent avoir une forme extérieure quel-
conque et comporter un épaulement ou non; de préférence,
les flacons selon l'invention comportent un épaulement.
En particulier, les flacons peuvent avoir une forme
5 identique ou similaire aux flacons destinés à conserver
des antibiotiques ou présenter une forme qui leur est
propre. Le col du flacon comporte un rebord ou un pas
de vis afin de pouvoir sceller ou visser un système
de pulvérisation, par exemple une valve ou une pompe
10 de pulvérisation respectivement. Le verre constituant
le flacon doit être un verre inerte vis-à-vis des prin-
cipes actifs, et est plus préférablement un verre de
qualité 1. Les flacons de l'invention peuvent être fa-
briqués selon les techniques connues dans le domaine
15 du verre, ou de préférence, en soufflant le verre en fusion
dans un moule et en introduisant à chaud un outil de
façonnage pour former le fond intérieur du flacon lors du moule

Le verre du flacon peut être coloré dans la
masse ou non. De préférence, le verre renferme une
20 substance qui le rend opaque aux rayonnements et assure
la protection des substances sensibles à la lumière.
La partie externe du flacon peut également être revêtue
d'une couche de matière plastique opaque ou transparente.
Par exemple, les flacons de l'invention peuvent compor-
25 ter un revêtement externe en matière plastique, ce re-
vêtement formant une gaine protectrice qui évite ainsi
les projections de verre en cas de bris du flacon à la
suite d'un choc violent ou de la chute du flacon. Une
telle couche extérieure peut adhérer ou non à la surface
30 du verre et être très fine de manière à ne former qu'un
film, ou être plus épaisse, par exemple d'une épaisseur
allant jusqu'à 1 millimètre. Le revêtement en matière
plastique peut être coloré ou non, par exemple ambré,

et être appliqué sur le flacon selon les techniques courantes dans le domaine du conditionnement, par exemple par trempage des flacons dans des solutions de matières polymères et séchage. Les polymères et solutions de polymère utilisés à cet effet sont également connus de l'homme du métier et relèvent de la technique courante dans ce domaine.

La figure 1 est une coupe schématique d'un flacon selon l'invention.

Le flacon représenté à la figure 1 est un flacon du type antibiotique d'environ 40 mm de hauteur totale et d'environ 20 mm de diamètre extérieur, à paroi épaisse (1) d'environ 3 mm. Dans un tel flacon, le volume externe jusqu'à la base du col y compris l'épaulement, est d'environ 9 ml. Le volume interne utile du flacon jusqu'à la base du col peut varier entre 3 et 4 ml selon l'épaisseur de la paroi du flacon et dépend du volume de solution de médicament que doit contenir le flacon. Le flacon de la figure 1 est destiné à contenir 2 ml de solution et possède un volume interne utile d'environ 3,5 ml. Dans la partie inférieure du flacon, les parois sont de plus en plus épaisses de manière à former un fond ayant la forme d'un cône arrondi (2). Le rétrécissement de la partie interne inférieure est progressive et est réalisé de façon concentrique comme indiqué sur la figure 2. Le col (3) du flacon est muni d'un rebord (4). Dans la figure 3, on a représenté un autre flacon de l'invention dans lequel le col (3) est muni d'un pas de vis externe (5). Dans la figure 4, on a représenté une variante préférée du flacon dans lequel le fond comporte une petite cuvette (6). De tels flacons sont obtenus selon les techniques courantes dans le domaine du verre, ou de préférence, en soufflant le verre en fusion dans un moule et en introduisant à chaud un outil de façonnage pour former le fond intérieur du flacon, lors du moulage.

Les flacons de l'invention sont destinés à pulvériser par voie nasale une dose contrôlée d'un médicament en solution .

L'invention concerne par conséquent un dispositif de pulvérisation par voie nasale d'une dose contrôlée de médicament en solution, caractérisé en ce qu'il est constitué par un flacon tel que défini précédemment, et par un système de pulvérisation disposé sur le col du flacon, le tube plongeur du système de pulvérisation s'étendant sur toute la longueur intérieure du flacon.

Le dispositif de pulvérisation selon l'invention peut être utilisé pour délivrer un nébulisat ou un aérosol d'une dose de médicament sous forme d'une solution. Le système de pulvérisation fixé sur le col du flacon, peut être scellé ou vissé sur le col selon qu'il s'agit respectivement d'une valve destinée à délivrer un aérosol ou d'une pompe destinée à délivrer un nébulisat.

La figure 5 représente une coupe schématique d'un dispositif selon l'invention permettant de pulvériser un aérosol d'une dose d'un médicament en solution.

Le dispositif comporte un premier élément constitué par un flacon (7) tel que décrit précédemment. Sur ce flacon est fixé une valve de pulvérisation (8) du commerce munie d'une soupape (9) actionnable manuellement et d'un tube plongeur (10). La soupape (9) est logée dans une tête de pulvérisation (11). La valve de pulvérisation (8) est scellée sur le rebord (4) du col du flacon à l'aide de la bague de sertissage (12). Le tube plongeur (10) s'étend sur toute la longueur interne du flacon jusqu'au fond (13).

La figure 6 représente une variante préférée du dispositif précédent, dans lequel le fond du flacon

comporte une petite cuvette (6). La figure 7 représente une autre variante du dispositif selon l'invention permettant de pulvériser un nébulisat d'une dose de médicament en solution, et dans lequel la pompe de pulvérisation (8) est vissée sur le col du flacon à l'aide du pas de vis (14). Avantageusement, le flacon d'un tel dispositif peut également comporter une petite cuvette.

En appuyant sur la tête de pulvérisation (11), on obtient la distribution du contenu du flacon sous forme d'un fin brouillard.

Le dispositif de l'invention est stable et facile à manipuler et s'utilise d'une manière simple comme un vaporisateur actionnable manuellement, sans risque de détérioration. Il est particulièrement approprié pour l'administration extemporanée par voie nasale de doses contrôlées de médicaments. Le dispositif de l'invention destiné à pulvériser un aérosol, permet en particulier la conservation longue durée d'un volume réduit d'une solution d'un médicament à activité pharmaceutique puissante ou de solutions de principes actifs sensibles ou instables au contact de l'air. Les dispositifs de l'invention sont particulièrement appropriés notamment pour l'administration par voie nasale de doses contrôlées de mésylate de dihydroergotamine, de mésylate de dihydroergotoxine, de calcitonine, spécialement la calcitonine de saumon, et de kétotifène.

Lorsque le dispositif de l'invention est destiné à la pulvérisation d'un nébulisat, le remplissage du flacon peut être effectué selon les techniques connues de conditionnement pharmaceutique, à l'aide des appareils connus, par exemple en remplissant le flacon sous atmosphère inerte avec la solution de médicament et en bouchant le flacon soit directement avec la pompe de pulvérisation, soit avec un bouchon par exemple en caoutchouc. Dans ce dernier cas, au mo-

ment de l'utilisation le patient débouche le flacon et visse la pompe de pulvérisation sur le flacon.

De telles techniques cependant ne peuvent être utilisées pour le remplissage des flacons destinés à la pulvérisation d'un aérosol. Les appareils actuellement connus sur le marché sont en effet destinés au remplissage de flacons d'un volume supérieur à 10 ml et sont constitués d'une pièce prenant appui sur le col du flacon, permettant de faire le vide. De tels appareils ne peuvent donc être utilisés pour des flacons de faible volume tels que ceux décrits précédemment. Par ailleurs, étant donné le faible volume de solution dans les flacons de l'invention, de tels appareils provoquent, au moment de faire le vide, l'ébullition de la solution et la perte de produit par évaporation. La Demanderesse a trouvé maintenant qu'il était possible d'éviter ces inconvénients grâce à un nouvel appareil de remplissage.

Selon un autre aspect, l'invention concerne par conséquent un appareil pour le remplissage de dispositifs de pulvérisation d'un aérosol, caractérisé en ce qu'il est constitué d'un élément tubulaire en forme de cloche d'un volume intérieur suffisant pour recouvrir complètement un dispositif de pulvérisation, constitué par un flacon et une valve de pulvérisation, et former une enceinte autour du dispositif, ledit élément comprenant

- a) à sa partie supérieure un embout dans lequel est disposé un tube permettant de faire le vide muni à sa partie inférieure de moyens pouvant prendre appui sur la valve de pulvérisation,
- b) un embout latéral dans lequel est disposé un tube d'arrivée de gaz inerte muni à son extrémité d'un

moyen permettant de maintenir la valve de pulvérisation au-dessus du flacon, et

c) un second embout latéral dans lequel est disposé un tube d'arrivée de solution,

5 le tube permettant de faire le vide, le tube d'arrivée de gaz inerte et le tube d'arrivée de solution étant munis de vannes d'arrêt et lesdits tubes pouvant coulisser dans leurs embouts respectifs.

L'élément tubulaire en forme de cloche selon
10 l'invention peut être constitué d'une matière rigide quelconque, capable de résister au vide, par exemple l'inox, l'acier, le téflon ou le verre qui permet de visualiser le bon fonctionnement du dispositif; le verre peut être coloré ou non et est de préférence
15 ambré afin d'empêcher le passage des rayons lumineux susceptibles de décomposer les principes actifs. Les tubes disposés dans les embouts peuvent être en une matière rigide quelconque, par exemple l'une des matières indiquées précédemment pour l'élément tubulaire. L'embout
20 dans lequel est disposé le tube d'arrivée de gaz inerte est avantageusement horizontal, c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe de l'élément tubulaire. L'embout dans lequel est disposé le tube d'amenée de solution forme avantageusement un angle avec l'axe de l'élément
25 tubulaire afin de faciliter l'écoulement par gravitation de la solution, par exemple un angle de 20 à 50°, de préférence un angle de 45°. Dans l'appareil de l'invention, les deux embouts latéraux de l'élément tubulaire sont avantageusement opposés l'un à l'autre.
30 L'embout situé à la partie supérieure de l'élément tubulaire est dans l'axe de cet élément, le tube pouvant de cette façon coulisser le long de cet axe.

Afin de faciliter les différentes opérations intervenant lors du remplissage du dispositif de pulvérisation, les tubes peuvent coulisser dans leurs embouts respectifs à l'aide d'un joint , par exemple
5 une bague de téflon enfoncée dans l'embout et au travers duquel le tube peut coulisser.

Le déplacement des tubes latéraux dans leurs embouts respectifs est réalisé sur une longueur fixe limitée par deux positions terminales extrêmes. Dans
10 la première position terminale extrême, les extrémités des tubes sont situées à l'intérieur de l'élément tubulaire, au-dessus de l'ouverture du flacon. Dans la seconde position terminale extrême, les extrémités des tubes sont situées dans leurs embouts respectifs,
15 hors du volume intérieur de l'élément tubulaire.

Le déplacement du tube dans l'embout situé à la partie supérieure de l'élément tubulaire est également limité par deux positions terminales extrêmes. La première position, ou position basse, correspond à la hauteur de la valve de pulvérisation lorsque celle-ci est ajustée
20 sur le flacon. La seconde position, ou position haute, est située à une région quelconque à la partie supérieure interne de l'élément tubulaire ou dans l'embout , le déplacement devant être tel que lorsque le tube est
25 en position basse, les moyens prenant appui sur la valve de pulvérisation exercent une pression suffisante pour ajuster la valve de pulvérisation sur le col du flacon.

Les moyens pouvant prendre appui sur la valve de pulvérisation et situés à la partie inférieure du tube disposé dans l'embout situé à la partie supérieure
30 de l'élément tubulaire, peuvent être fixés sur le tube ou faire partie du tube. De préférence, ces moyens font partie du tube et sont constitués par un

évasement de l'extrémité du tube; cet évasement épouse avantageusement la forme de la tête de la valve de pulvérisation afin que les bords de l'évasement prennent appui sur les bords de celle-ci.

5 Le tube d'arrivée de gaz inerte disposé dans l'embout latéral comporte avantageusement une extrémité effilée, courbée vers le bas afin de diriger le gaz inerte vers l'intérieur du flacon lorsque le tube, dans sa position terminale extrême à l'intérieur de l'élément tubulaire, a son extrémité
10 située au-dessus du flacon. Le moyen situé à l'extrémité de ce tube et qui permet de maintenir la valve de pulvérisation au-dessus du flacon peut être un doigt en forme de fourche. Il est situé de façon appropriée au-dessus de l'extrémité effilée courbée du tube et permet de maintenir
15 la valve par le dessous. Le tube d'arrivée de gaz inerte est situé à une hauteur appropriée de l'élément tubulaire afin de laisser un espace suffisant entre l'ouverture du flacon et la valve, lorsque celle-ci est maintenue au-dessus du flacon à l'aide
20 du moyen disposé sur le tube d'arrivée de gaz inerte, pour que l'extrémité du tube d'arrivée de solution puisse se déplacer jusqu'à l'ouverture du flacon.

 Le tube d'amenée de solution disposé dans l'embout latéral comporte de préférence une extrémité
25 effilée, recourbée vers le bas, permettant ainsi à la solution de s'écouler directement dans le flacon lorsque le tube, dans sa position terminale extrême à l'intérieur de l'élément tubulaire, a son l'extrémité située au-dessus de l'ouverture du flacon.

30 La figure 8 représente une coupe schématique de l'appareil de remplissage selon l'invention.

 L'appareil est constitué d'un élément tubulaire (15)

en forme de cloche comportant à sa partie supérieure un embout (16). L'élément (15) comporte également un embout latéral (17) perpendiculaire à l'axe de l'élément (15) et un second embout latéral (18) formant un angle de 45° avec l'axe de l'élément (15). Dans ces embouts sont disposés des tubes pouvant coulisser au moyen des joints (19). Le tube (20) permettant de faire le vide dans l'élément tubulaire (15), comporte à sa partie inférieure un évasement (21) pouvant prendre appui sur le bord de la valve de pulvérisation (22). Le tube (23) d'arrivée de gaz inerte comporte une extrémité effilée (24) recourbée vers le bas. L'extrémité du tube (23) comporte une fourche (25) permettant de maintenir la valve de pulvérisation (22) au-dessus du flacon (7). Le tube (26) d'amenée de solution se termine par une extrémité effilée (27) dirigée vers le bas.

L'appareil peut être utilisée de la manière suivante.

Au début de l'opération de remplissage, les extrémités des tubes latéraux sont logés dans leurs embouts respectifs. et le tube permettant de faire le vide est situé en position haute. On déplace le tube d'arrivée de gaz inerte à sa position extrême à l'intérieur de l'élément tubulaire et on dispose sur la fourche la valve de pulvérisation qui doit être placée sur le flacon. Sur un plancher étanche on place un flacon vide tel que celui décrit précédemment et on le recouvre par l'appareil de remplissage de l'invention. On pousse le tube d'amenée de solution de façon que son extrémité soit au-dessus de l'ouverture du flacon. Au moment de cette opération, l'appareil est tel que celui représenté par la figure 8. On fait le vide par le tube (20). Après que le vide a été créé, on amène le gaz inerte, par exemple de l'azote, par le tube (23) et on fait couler la quantité désirée

de solution par le tube (26). On ferme la vanne d'arrêt commandant l'amenée de solution (non représentée ici) et on ramène le tube (26) puis le tube (23) dans leurs embouts respectifs, hors de l'élément tubulaire . La valve se place d'elle-même sur le col du flacon. On pousse alors le tube (20) vers le bas pour enfoncer la valve de pulvérisation (22) dans le col du flacon. On ferme la vanne d'arrêt commandant l'arrivée de gaz inerte (non représentée ici), on rétablit la pression atmosphérique dans l'élément (15), on soulève l'élément (15) et on sertit la valve sur le flacon. La solution dans le flacon ainsi scellé peut se conserver longtemps et peut être pulvérisée à tout moment après avoir placé une soupape sur la valve de pulvérisation.

Les différentes opérations de mise en place du flacon et de la valve de pulvérisation , de déplacement des tubes dans leurs embouts, de mise sous vide, d'arrivée de gaz inerte et d'amenée de solution peuvent être réalisées automatiquement pour la production en série de dispositifs de pulvérisation contenant des doses unitaires d'une solution de médicament. L'appareil peut être installé facilement sur une chaîne de conditionnement.

L'appareil de remplissage selon l'invention permet, dans une même enceinte, d'opérer en l'absence d'oxygène, après remplissage sous gaz inerte, ce qui n'est pas possible avec les appareils de remplissage connus actuellement sur le marché. Il est donc avantageux pour le remplissage de dispositifs de pulvérisation avec des médicaments sensibles au contact de l'air lorsqu'ils sont en solution. Il s'adapte par ailleurs tout spécialement au remplissage de dispositif de pulvérisation de faible volume , telles que des doses contrôlées de médicaments, ce qui ne peut être réalisé actuellement avec les appareils

de remplissage connus. Il convient de signaler également que l'appareil de remplissage selon l'invention permet de faire un vide choisi, primaire ou secondaire, ou de substituer n'importe quel gaz inerte. Bien qu'il soit particulièrement avantageux pour le remplissage de dispositifs de pulvérisation à faible volume, tels que ceux décrits précédemment, il va de soi que l'appareil de remplissage selon l'invention n'est pas limité à un tel usage et peut trouver un large champ d'application. En particulier, il peut être mis en oeuvre avec tous les flacons existants ainsi qu'avec toutes les valves et pompes de tous types disponibles sur le marché, éventuellement après modification de ses dimensions.

Bien entendu, diverses modifications peuvent être apportées par l'homme de l'art aux dispositifs qui viennent d'être décrits uniquement à titre d'exemple non limitatif, sans sortir du cadre de l'invention.

RENDICATIONS

- 1.- Un flacon à fond plat utilisable pour la fabrication de dispositifs destinés à pulvériser par voie nasale des doses contrôlées de principes actifs, caractérisé en ce que son volume interne utile est compris entre 2 et 15 ml et son volume externe correspondant est compris entre 7 et 30 ml et que la partie interne inférieure du flacon se rétrécit progressivement de façon concentrique de telle sorte que les parois inférieures du flacon soient régulièrement de plus en plus épaisses et forment un cône arrondi (2), le rapport du volume interne utile au volume externe correspondant devant être compris entre 1:2 et 1:4.
- 2.- Un flacon selon la revendication 1, caractérisé en ce que son volume interne utile est compris entre 2 et 4 ml et son volume externe correspondant est compris entre 8 et 9 ml.
- 3.- Un flacon selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les parois (1) ont une épaisseur d'au moins 2 mm sur toute la partie du flacon située au-dessus de celle où les parois deviennent de plus en plus épaisses.
- 4.- Un flacon selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le fond intérieur du flacon formant un cône est prolongé à son extrémité par une petite cuvette (6).
- 5.- Un dispositif de pulvérisation par voie nasale d'une dose unitaire de médicament en solution, caractérisé en ce qu'il est constitué par un flacon (7) tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 4, et par un système de pulvérisation (8) disposé sur le col du flacon, le tube plongeur (10) de la pompe de pulvérisation s'étendant sur toute la longueur intérieure du flacon.

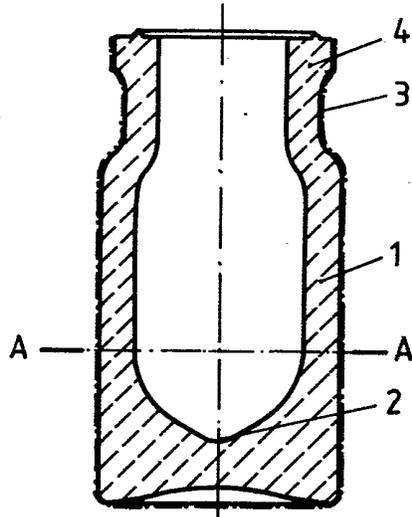


FIG. 1

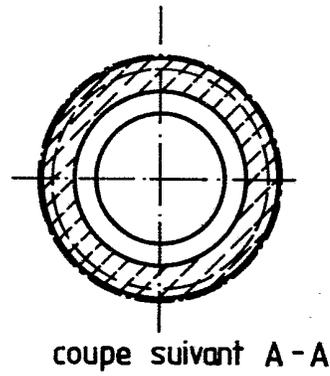


FIG. 2

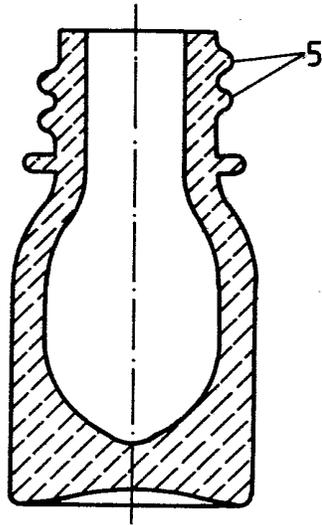


FIG. 3

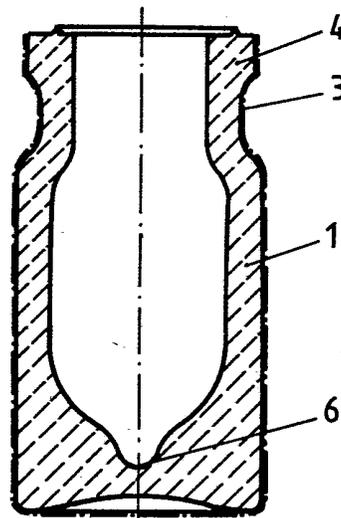


FIG. 4

Pl. II - 5

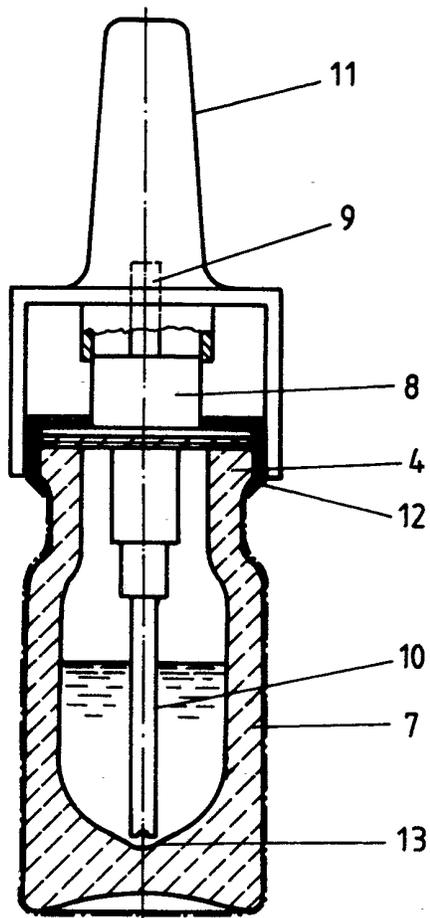


FIG. 5

Pl. III - 5

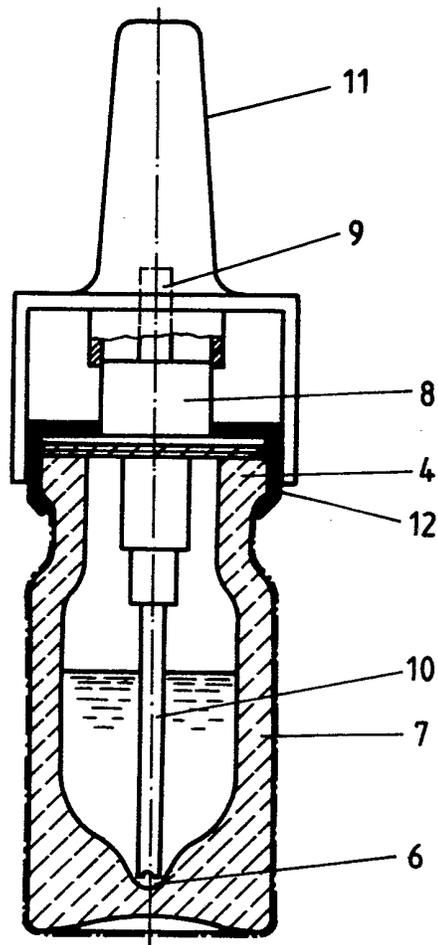


FIG. 6

Pl. IV - 5

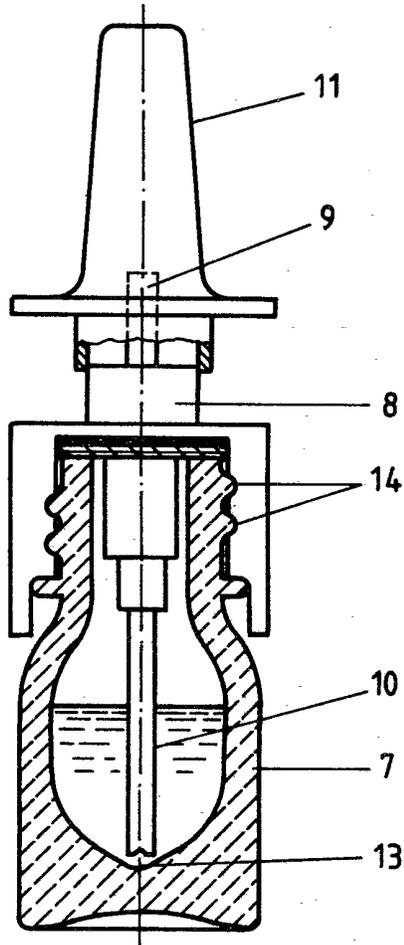


FIG. 7

Pl. V-5

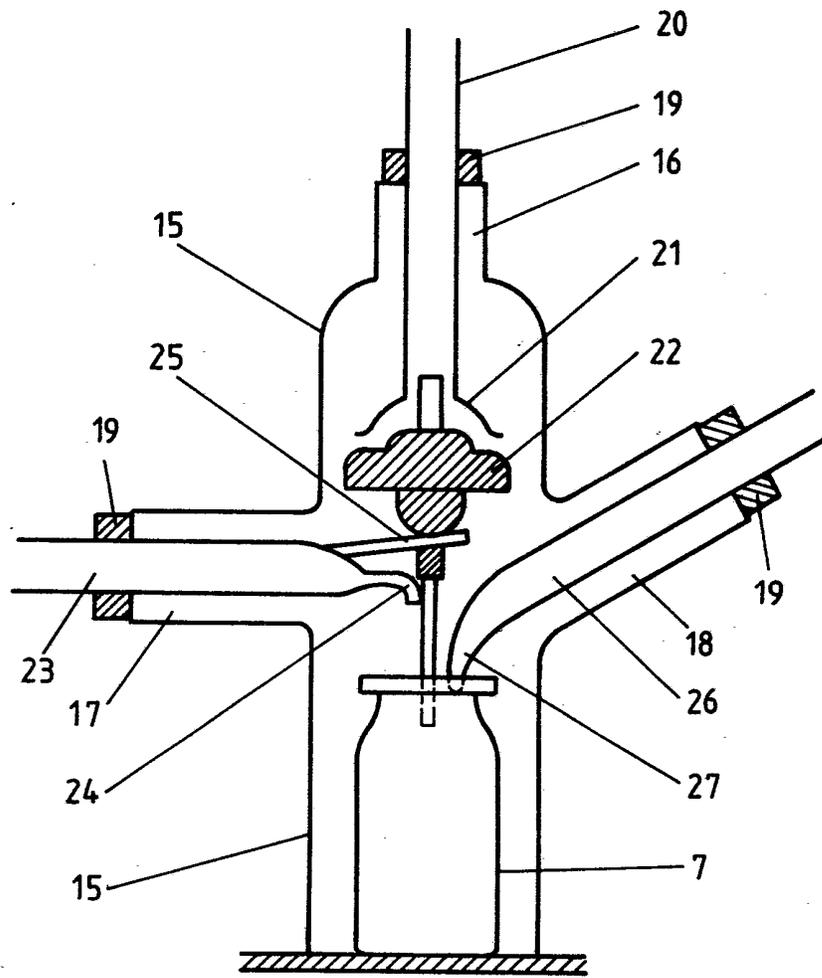


FIG. 8