

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

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

3 034 016

21 N° d'enregistrement national : 15 52642

51 Int Cl⁸ : A 61 K 9/14 (2016.01)

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 27.03.15.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 30.09.16 Bulletin 16/39.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : INSTITUT NORD SUD DE COOPE-
RATION BIOPHARMACEUTIQUE — FR.

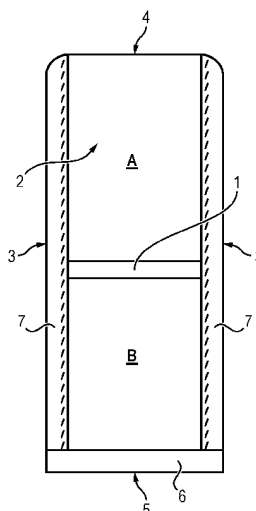
72 Inventeur(s) : BREUL THIERRY et DAGNICOURT
CAROLINE.

73 Titulaire(s) : INSTITUT NORD SUD DE COOPERA-
TION BIOPHARMACEUTIQUE.

74 Mandataire(s) : REGIMBEAU.

54 SACHET POUR LA PREPARATION D'UNE FORMULATION PHARMACEUTIQUE DESTINEE A UNE
ADMINISTRATION ORALE, DISPOSITION COMPRENANT UN TEL SACHET ET PROCEDES DE
PREPARATION ASSOCIES.

57 L'invention concerne un sachet en matériau flexible
pour la préparation d'une formulation pharmaceutique des-
tinée à une administration par voie orale, comprenant un
premier compartiment destiné à contenir un ou plusieurs
comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médi-
camenteuse ou directement une poudre médicamenteuse
et un second compartiment destiné à contenir un gel alimen-
taire, les compartiments étant séparés par une soudure pe-
lable configurée pour rompre et permettre à la poudre et au
gel de se mélanger entre eux pour former la formulation
pharmaceutique.



FR 3 034 016 - A1



DOMAINE TECHNIQUE GENERAL

L'invention concerne le domaine de la préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale.

5 ETAT DE LA TECHNIQUE

La prise de médicaments par voie orale, notamment sous forme de comprimés, tablettes, capsules, gélules, peut s'avérer difficile pour certaines personnes.

D'une part le goût, la taille du médicament peut compliquer sa prise et d'autre part ces personnes peuvent présenter des troubles de la déglutition.

10 Ces difficultés de prise de médicament sont à l'origine d'une mauvaise compliance d'un traitement prescrit.

Afin d'améliorer la prise de médicaments on connaît des solutions selon lesquelles un médicament est broyé et la poudre obtenue est alors versée dans un véhicule constitué d'eau gélifiée ou de nourriture ou de compote pour obtenir un mélange véhicule plus
15 médicament. Le mélange obtenu est proposé au patient.

Pour simplifier l'obtention du mélange, une solution consiste à introduire le médicament dans un sachet à usage unique puis à le broyer avec une broyeuse adaptée.

Le contenu du sachet est alors versé dans le véhicule, par exemple le pot d'eau gélifiée.

20 Un des problèmes rencontré avec ce mode d'administration est que bien souvent le mélange obtenu n'est pas homogène ou que le patient n'ingurgite pas la totalité du mélange de sorte que le traitement prescrit n'est pas correctement suivi, notamment en termes de dosage.

Un autre problème est que cette solution implique plusieurs étapes de préparation et
25 une organisation logistique impliquant les sachets, et les véhicules, comme les pots d'eau gélifiés, ces conditions complexes de préparation peuvent conduire à des erreurs de traçabilité.

PRESENTATION DE L'INVENTION

30 Un des buts de l'invention est d'améliorer l'administration des médicaments.

Selon un premier aspect, l'invention propose un sachet en matériau flexible pour la préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale, comprenant un premier compartiment adapté pour contenir un ou plusieurs comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre
35 médicamenteuse et un second compartiment adapté pour contenir un gel alimentaire, les

compartiments étant séparés par une soudure pelable configurée pour rompre et permettre à la poudre et au gel de se mélanger entre eux pour former la formulation pharmaceutique.

L'invention, selon le premier aspect, est avantageusement complétée par les caractéristiques suivantes, prises seules ou en une quelconque de leur combinaison techniquement possible.

Le premier compartiment comprend une embouchure configurée pour permettre l'insertion de comprimés à broyer pour obtenir la poudre médicamenteuse ou directement de la poudre médicamenteuse dans ledit premier compartiment.

L'embouchure comprend des arrondis au niveau des bords du sachet.

Le sachet peut être doté d'une étiquette du type livret positionnée au niveau du premier compartiment ou du second compartiment, de préférence au niveau du second compartiment B, celui contenant le gel.

Le sachet peut être doté d'une pré-pliure disposée au niveau du premier compartiment entre l'embouchure et la soudure pelable de manière à permettre de rabattre une partie du sachet définie entre l'embouchure et la pré-pliure.

Le sachet comprend une fermeture adhésive repositionnable, typiquement en forme de languette, configurée pour fermer temporairement l'embouchure du sachet.

Le matériau constituant le sachet peut être choisi parmi les polymères plastiques transparents suivants : Les Polyéthylènes (PE), de Basse Densité (PELD : Polyethylene Low density) ou de Haute Densité (PEHD : Polyethylene High Density) ; les Polypropylènes (PP) ; les Polychlorure de vinyle (PVC : polyvinyl chloride) ; les Polytéréphtalate d'Éthylène (PET : PolyEthylene Terephtalate), les Polyamides ; les polymères Cellulosiques ; les polymères d'Éthylène-Acétate de Vinyle (EVA : Ethylene Vinyl Acetate) ; polyéthylène (PE) et polyamide (PA) ; Polyoléfine et polyamide (PA) ou des combinaisons de polymères multicouches comme poly (propylène-co-éthylène) et caoutchouc synthétique ; polyéthylène (PE) et polyamide (PA) ; poly [styrène-bloc-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) et caoutchouc synthétique ; poly (styrène-bloc-isoprène) (SIS) ; ou copolymère poly (propylène/éthylène) et styrène/éthylène/butylène/styrène (SEBS) et copolyester-éther ; polypropylène (PP) et polyamide (PA) et polyester ; mais plus préférentiellement en polyéthylène ou polypropylène.

Selon un second aspect, l'invention propose un dispositif de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale comprenant un sachet selon l'invention et un gel alimentaire contenu dans le second compartiment, le gel étant introduit soit préalablement soit postérieurement à l'obtention des premier et second compartiments.

Le dispositif selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs comprimés à broyer, ou une poudre médicamenteuse dans le premier compartiment.

En outre, le gel alimentaire peut avoir une viscosité comprise entre 1000 et 100.000 centipoises et peut être un hydrogel et comprendre une proportion d'eau comprise entre
5 50% et 99,9%.

Selon un troisième aspect, l'invention propose un procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale comprenant des étapes :

- fourniture d'un sachet selon l'invention ;
- 10 - remplissage du second compartiment avec un gel alimentaire.

Selon un quatrième aspect, l'invention propose un procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale comprenant des étapes de

- fourniture de deux parois identiques ;
- 15 - jointure des deux parois de manière à définir un sachet en forme de U avec deux bords fermés hermétiquement ;
- remplissage du sachet en forme de U avec un gel alimentaire ;
- obtention d'un premier compartiment et d'un second compartiment au moyen d'une soudure pelable, le gel étant contenu dans le second compartiment.

20 Les procédés selon les troisième et quatrième aspect peuvent comprendre en outre l'une ou l'autre des étapes suivantes :

- insertion dans le premier compartiment d'un ou plusieurs comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre médicamenteuse ;
- 25 - broyage du comprimé à broyer ;
- manipulation du sachet de manière à ce que la soudure pelable rompe et que le gel et la poudre médicamenteuse, se mélangent pour obtenir la formulation pharmaceutique.

Les avantages de l'invention sont multiples.

30 L'invention permet de faciliter le travail du personnel hospitalier en termes de préparation et distribution des médicaments.

L'invention permet d'obtenir un mélange homogène des préparations médicamenteuses avec le gel alimentaire.

Avantageusement, le gel étant un hydrogel, sa composition et sa viscosité vont
35 permettre une dispersion homogène des substances actives contenues dans les préparations

médicamenteuses permettant l'administration de la totalité de la dose médicamenteuse. En outre, la texture rendue par ce gel favorise la prise totale de ces substances actives sans en altérer les propriétés pharmacologiques et évite le risque de fausse route ou d'inhalation dans la trachée.

5

PRESENTATION DES FIGURES

D'autres caractéristiques, buts et avantages de l'invention ressortiront de la description qui suit, qui est purement illustrative et non limitative, et qui doit être lue en regard des dessins annexés sur lesquels :

- 10 - La figure 1 illustre un sachet selon un premier mode de réalisation ;
 - La figure 2 illustre un sachet selon un second mode de réalisation ;
 - La figure 3 illustre un sachet selon un troisième mode de réalisation ;
 - La figure 4 illustre un sachet selon un quatrième mode de réalisation ;
 - La figure 5 illustre un sachet selon un cinquième mode de réalisation ;
- 15 - La figure 6 illustre un procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale au moyen d'un sachet de l'invention.
- Sur l'ensemble des figures les éléments similaires portent des références identiques.

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION

20 La **figure 1** illustre un sachet pour la préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale.

 Un tel sachet comprend un premier compartiment A adapté pour contenir un ou plusieurs comprimés à broyer en vue d'obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre médicamenteuse.

25 Le sachet comprend en outre un second compartiment B adapté pour contenir un gel alimentaire, c'est-à-dire propre à être consommé et qui en outre ne doit pas altérer les propriétés médicamenteuses de la poudre médicamenteuse obtenue après broyage.

 Le sachet est de forme générale rectangulaire mais cette forme n'est en aucun cas limitative, d'autres formes peuvent être envisagées : circulaire, ovale, elliptique, etc.

30 Les dimensions du sachet peuvent aussi varier, allant dans le sens de la longueur de 5 cm à 50 cm, et plus préférentiellement de 8 cm à 25 cm, dans le sens de la largeur, ses dimensions peuvent aller de 2 cm à 20 cm, et plus préférentiellement de 3 cm à 10 cm.

 La poudre médicamenteuse correspond à une version broyée de comprimés, tablettes ou bien à la poudre contenue dans des capsules ou gélules.

De manière avantageuse, le premier compartiment A et le second compartiment B sont séparés par une soudure pelable 1.

Une telle soudure est caractérisée en ce qu'elle peut rompre lorsqu'une pression lui est appliquée. En particulier, lorsqu'elle rompt, cette soudure permet à la poudre et au gel
5 contenus respectivement dans le premier compartiment A et le second compartiment B de se mélanger entre eux pour former la formulation pharmaceutique.

La soudure pelable 1 peut être obtenue au moyen de différentes techniques, comme par exemple, le soudage par éléments chauffants, le soudage par rotation, le soudage par vibration, le soudage par ultrasons, le soudage par haute fréquence, le soudage par
10 induction, le soudage au gaz chaud, ou le soudage au LASER. La soudure pelable est obtenue préférentiellement par soudage par ultrasons ou soudage par transfert thermique ou par impulsion de chaleur.

La réalisation de la pelabilité de la soudure par ultrasons dépendra du réglage des différents paramètres du générateur par ultrasons et de la pelabilité souhaitée (faible,
15 moyenne ou forte). La réalisation de la pelabilité de la soudure par transfert thermique ou soudure par impulsion de chaleur sera fonction du réglage de la température, du temps de chauffe et de la pression exercée sur la surface du polymère thermoplastique.

La pression appliquée à la soudure pelable 1 est notamment une pression manuelle exercée sur le second compartiment B contenant le gel.

20 Dès que la soudure pelable 1 rompt, le sachet ne comprend plus un premier et un second compartiment mais un seul compartiment contenant la formulation pharmaceutique.

Le sachet comprend deux parois 2 l'une en face de l'autre (une seule paroi est visible sur la figure 1). Les parois sont jointes entre elles de manière à définir deux bords 3, une embouchure 4 supérieure et un fond 5 fermé hermétiquement.

25 Selon un mode de réalisation, il peut s'agir de deux parois soudées par leurs bords au moyen de soudures 7 latérales et au niveau du fond fermé hermétiquement au moyen d'une soudure 7 inférieure comme illustré sur la figure 1.

Selon un autre mode de réalisation, il peut s'agir d'un film plastique extrudé dont le fond est soudé hermétiquement moyen d'une soudure 7 inférieure.

30 La force de résistance de la soudure pelable est inférieure au(x) force(s) de résistance de la soudure des bords et/ou de la soudure inférieure de manière à ce que seule la soudure pelable 1 rompe lorsqu'un effort est appliqué sur le second compartiment B.

Selon le mode de réalisation illustré sur la figure 1, l'embouchure 4 permet l'insertion des comprimés à broyer ou de la poudre médicamenteuse dans le premier compartiment A

mais sert également à l'ingestion de la formulation pharmaceutique après que le gel a été mélangé à la poudre médicamenteuse.

Comme cela est illustré sur la **figure 2**, l'embouchure 4 peut comprendre des arrondis 8 de manière à ce que l'embouchure 4 ne comprenne pas d'arêtes. Les arrondis 8 sont situés au niveau des bords du sachet et sont en forme d'arc de cercle orientés vers le fond du sachet.

La présence d'arrondis 8 au niveau de l'embouchure 4 permet d'éviter que lors de l'ingestion de la formulation pharmaceutique le patient ne se blesse au niveau de la bouche ou des lèvres du patient.

Toujours sur la figure 2, le sachet comprend avantageusement une pré-pliure 9 disposée au niveau du premier compartiment A entre l'embouchure 4 et la soudure pelable 1 de manière à permettre de rabattre une partie du sachet définie entre l'embouchure 4 et la pré-pliure 9. De cette façon, l'embouchure 4 peut être obturée, ce qui permet au moment du broyage de garder la totalité de la poudre dans le premier compartiment A.

Comme illustré sur la **figure 3**, le sachet peut comprendre en outre une fermeture 10 adhésive repositionnable, typiquement en forme de languette, configurée pour fermer temporairement l'embouchure 4 du sachet.

La présence de cette pré-pliure 9 en combinaison, éventuellement, avec la fermeture 10 permet de fermer l'embouchure 4 afin d'éviter que la poudre ne sorte du sachet.

Pour faciliter la traçabilité du sachet, ce dernier peut comprendre une étiquette 11 positionnée sur une paroi du sachet au niveau du second compartiment B entre le fond du sachet la soudure pelable.

Utilisé en milieu hospitalier, sur l'étiquette, on peut prévoir des champs du type « Nom », « Prénom », « date de naissance », « N° chambre », « traitement administré », « motif du broyage », « date et heure d'administration », identification du soignant » etc.

L'étiquette 11 peut être du type « livret » permettant ainsi de joindre au sachet un nombre élevé d'informations relatives au contenu et à la destination du sachet.

Selon un mode de réalisation illustré sur la **figure 4**, l'embouchure 4 peut comprendre un bouchon 12 du type « Luer Lock » pour permettre l'ingestion de la formulation pharmaceutique. En revanche, contrairement aux modes de réalisation des figures 1 à 3, l'insertion d'une préparation médicamenteuse s'effectue par une embouchure latérale 13. Selon ce mode de réalisation, les parois du sachet ne sont pas jointes sur une partie du bord entre la soudure pelable 1 et l'embouchure 4 comprenant le bouchon 12.

Selon un mode de réalisation illustré sur la **figure 5**, l'embouchure 4 peut comprendre une fermeture 14 avec curseur qui permet d'ouvrir et de fermer plusieurs fois le sachet, la préparation médicamenteuse étant insérée par cette embouchure 4.

Le sachet des modes de réalisation des figures 4 et 5 peut comprendre également
5 une étiquette comme pour les modes de réalisation des figures 1 à 3.

Le sachet est de préférence constitué d'un polymère thermoplastique du type :

- polyéthylène PE, haute densité (en anglais, « *Polyethylene High Density* », (PEHD)) ou basse densité (« *Polyethylene Low Density* », (PELD)) ;
- polypropylène (PP) ;
- 10 - Le polymère thermoplastique peut être utilisé avec les adjuvants suivants :
 - o les stabilisants anti-oxygènes ou anti-oxydants : phénols, amines, noir de carbone, complexants d'ions métalliques. Agents anti-UV, TiO₂ ;
 - o les anti-chocs : polyacrylates, des MBS (méthacrylates butadiène-styrène) pour le PVC, des EPR (éthylène-propène-rubber) et des EPDM (éthylène-propène-diène monomère) pour le PP et les PA, esters de cellulose ;
 - 15 o les antistatiques : Alkylphénol, alkylsulfonate, dérivés aminés, ammoniums quaternaires, esters de polyols, poudres métalliques ;
 - o les antimicrobiens : (*fongicides* et *bactéricides*) ions argent, acides sorbique, propionique ou benzoïque, des enzymes (lysozymes ou glucose oxydase),
 - 20 des fongicides (imazalil, benomyl ou permethrin), nisine, thymol , carvacrol.

L'agent gélifiant du gel alimentaire est choisi parmi les agents gélifiants et épaississants suivants : agar-agar, acide alginique, alginates d'ammonium, de sodium, de potassium, de calcium, carraghénanes, farine de graines de guar, gomme arabique, gomme d'acacia, farine de graines de caroubes, gomme Karaya, pectines (pectine et pectine
25 amidée), alginate de propane-1,2-diol, gélatine alimentaire, gomme Tara, gomme adragante, tragacathe, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, Hydroxyéthylcellulose, éthylméthylcellulose, méthylcellulose, cellulose (microcristalline ou en poudre), carboxyméthylcellulose, carboxyméthylcellulose sodique, amidons modifiés, phosphate de diamidon, phosphate de diamidon phosphaté, amidon acétylé, phosphate de
30 diamidon acétylé, amidon hydroxypropyle, phosphate de diamidon hydroxypropyle, glycérol de diamidon, glycérol de diamidon acétylé, glycérol de diamidon hydroxypropyle, adipate de diamidon acétylé, citrate de diamidon, phosphate d'amidon, amidon oxydé, Hydroxyethyl amidon (Hetastarch), dioxyde de silicium (anhydride silicique), gomme Xanthane, Dextran, Polymères carboxyvinyles ou acryliques : (Carbomers), Copolymères bloc polyoxyéthylène

/ polyoxypropylène : (Poloxamers), Polyéthylène glycols : (macrogols), Silice amorphe ou colloïdale.

Ces agents gélifiants ou épaississants sont utilisés seuls ou en combinaison en milieux aqueux, leurs concentrations d'utilisation gouvernant la viscosité désirée du gel.

5 Comme mentionné précédemment, le gel alimentaire doit être comestible et ne doit pas altérer les propriétés pharmaceutiques de la préparation médicamenteuse.

La viscosité du gel alimentaire utilisé ici est généralement comprise entre 1000 et 100.000 centipoises. Les concentrations en agents gélifiants utilisées sont comprises entre 0,1% et 50%, plus préférentiellement entre 0,25% et 30%. Le gel alimentaire contient de
10 préférence une proportion significative d'eau, allant de 50% à 99,9%.

En outre, le gel alimentaire utilisé peut aussi contenir des adjuvants ou excipients ou additifs comestibles, autorisés pour l'administration par voie orale des médicaments, comme des émulsifiants, des conservateurs, des agents stabilisants, des colorants, des pigments, des arômes, des édulcorants, des agents de sapidité, des humectants, des agents
15 acidifiants, basifiants ou tampons, des agents texturants ou des agents solubilisants. La nature de ces différents additifs et leurs quantités ne sont pas des paramètres critiques, et peuvent être ajustés en fonctions des critères organoleptiques ou des propriétés physico-chimiques et bactériologiques désirées pour le gel alimentaire.

Parmi les adjuvants possibles on peut citer les adjuvants suivants.

20 Les Humectants comme le propylène glycol, le glycérol, le xylitol ou le sorbitol ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les Edulcorants comme le saccharose, la saccharine sodique, l'aspartame, l'acesulfame K, le dextrose, le lactose, le xylitol, le maltose, la levulose, l'aspartame, les cyclamates, le D-tryptophan, les dihydrochalcones, le sucralose, le neotame, l'alitame, la
25 stevia et ses dérivés, la thaumatine, le fructose, les alcools de sucre, l'isomaltol, le mannitol, le maltitol, le lactitol ou le sucre inverti, ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les conservateurs comme l'acide benzoïque et ses sels, l'acide sorbique et ses sels, les alkyl hydroxybenzoates et leurs sels, la chlorhexidine et ses dérivés, l'alexidine, l'octenidine, les sels d'ammonium quaternaires comme le cetylpyridinium chlorure, le
30 benzalkonium chlorure, le tetradecylpyridinium chlorure, le N-tetradecyl-4-ethylpyridinium chlorure, les dérivés phénoliques, l'hexetidine, la sanguinarine, la povidone et ses dérivés, le delmopinol, le salifluor, les sels de zinc, le triclosan, la 8-hydroxyquinoline et ses sels, les sulfonamides, les bisbiguanides le delmopinol, l'octapinol, les dérivés de pipéridine, la niacine, les sels d'étains, la nystatine, la Tricarbanilide, la salicylanilide et ses dérivés, les
35 générateurs de formaldéhyde comme le Germall et le Bronopol les dérivés thiaziniques

comme le Kathon, l'éthanol, l'anhydride sulfureux, les sulfites et leurs dérivés, l'acide borique et ses sels, l'alcool benzylique, le thimerosal, le métacréol, le chlorocrésol, le nitrate de phénylmercure, le phénoxyéthanol, le chlorobutanol, le chlorure de myristyl gamma picolinium, ou n'importe lequel de leurs mélanges.

5 Les antioxydants comme la vitamine E et ses dérivés, l'acide ascorbique et ses dérivés, l'acide urique, les caroténoïdes, la vitamine A, les flavonoïdes, les polyphénols, la mélatonine, les aminoindoles, les acides lipoïques et leurs sels, le glutathion, ou des enzymes comme la catalase, la superoxyde dismutase et certaines peroxydases, le sélénium, le zinc, les bêta-carotènes, les Gallates et leurs dérivés, le Butylhydroxyanisol (BHA), le
10 Butylhydroxytoluène (BHT), l'EDTA, l'acide citrique et ses dérivés, l'acide tartrique et ses dérivés, l'acide lactique et ses dérivés, les lécithines ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les Agents acidifiants, basifiants ou tampons comme la soude, la potasse, la triéthanolamine, la diéthanolamine, les carbonates, les sesquicarbonates, les acétates, les citrates, les borates, les silicates, les maléates, les phosphates, l'imidazole, les acides
15 acétique, gluconique, lactique, malique, succinique, citrique, la glycine, l'alanine, le Tris hydroxyméthylaminométhane, ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les agents chélatants comme ethylene diamine tetraacetic acid et ses sels de sodium ou de potassium, le glucono delta-lactone, le sodium gluconate, le potassium gluconate, les cyclodextrines ou n'importe lequel de leurs mélanges.

20 Les agents aromatisants comme les huiles essentielles, le menthol, le thymol, l'eucalyptol, le geraniol, le carvacrol, le citral, l'hinokitol, le catechol, la carvone, l'eugénol, l'oxanone, l'alpha irisone, la vanilline et ses dérivés, l'anethol, les arômes ou les extraits de menthe verte , de menthe poivrée, de sassafras , de girofle , de sauge , d'eucalyptus , de marjolaine , de cannelle, de citron, de citron vert , de pamplemousse, d'orange, de romarin,
25 de thé, de magnolia, de vanille, de banane ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les Agents épaississants comme le silicon dioxide ou silice colloïdale, les dérivés de polyacrylamide, les huiles silicones ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les co-solvants hydrophiles miscibles à l'eau comme l'éthanol, le Glycérol, le Propylène glycol, les Polyéthylène glycols et leurs dérivés, l'alcool benzylique, la
30 Polyvinylpyrrolidone, Le Diméthyl Sulfoxide (DMSO), le Transcutol, la N-méthyl-2-pyrrolidone, le Monothioglycérol, le Butane diol, l'Ethoxy éthanol, l'Ethyl lactate, le Glycérol formal, le Glycofurol (tétraglycol), l'Hydroxyéthyl lactamide, le Diméthylacétamide, le Diméthyl formamide ou n'importe lequel de leurs mélanges.

Les émulsifiants comme le sodium lauryl sulfate, le dioctylsulfosuccinate, les
35 polysorbates, les poloxamers, le dodécylbenzène sulfonate, les phospholipides, les esters de

glycol, les esters de polyéthylène glycol, les esters de glycérol, les esters de sorbitane, les esters de sucres, les dérivés de diéthanolamide, de ricinolamide, de cocamides, les esters d'acides gras polyoxyéthylénés, les alkyl éthers polyoxyéthylénés, les Glycérides polyoxyéthylés, les esters de polyglycérol ou n'importe lequel de leurs mélanges.

5 Les colorants comme la curcumine, la riboflavine et ses dérivés, la tartrazine, le jaune de quinoléine, la cochenille, l'acide carminique, les carmins, l'azorubine, la carmoisine, l'amarante, l'erythrosine, le rouge allura, le bleu patenté, l'indigotine, le carmin d'indigo, le bleu brillant, la chlorophylle et ses dérivés, les complexes cuivriques, le caramel, les carotènes et leurs dérivés, le Carbonate de calcium, le Bleu outremer, les Sulfo-silico-
10 aluminates de sodium, l'Oxyde de titane, les Oxydes de fer, le safran, le charbon végétal, l'alizarine, le bois de campêche, le FD&C Red No. 3, le FD&C Blue No. 1, le FD&C Violet No. 1, le FD&C Green No. 1, le FD&C Green No. 2, le FD&C Green No. 3, les Pigments, le talc, le mica, le magnésium carbonate, le calcium carbonate, le bismuth oxychloride, l'oxyde de zinc ou n'importe lequel de leurs mélanges.

15 Le sachet tel que décrit ci-dessus est avantageusement utilisé en combinaison avec le gel alimentaire pour former un dispositif de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale comprenant outre le sachet, le gel alimentaire contenu dans le compartiment B, le gel ayant été introduit préalablement ou
20 postérieurement à l'obtention des premier et second compartiments A et B. En d'autres termes, le gel est introduit dans le second compartiment B soit avant de mettre en place la soudure pelable soit après cette mise en place.

Un tel dispositif est avantageusement mis en œuvre dans un procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale décrit en relation avec la **figure 6** et comprenant des étapes de :

- 25
- fourniture E1 d'un sachet tel que précédemment décrit ;
 - remplissage E2 du second compartiment B avec le gel alimentaire.

Alternativement, dans le cas où le gel alimentaire est introduit avant d'obtenir les premier et second compartiments A, B on pourra mettre en œuvre un procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale
30 décrit en relation avec figure 6 comprenant des étapes de :

- fourniture E10 de deux parois identiques ;
- jointure E11 des deux parois de manière à définir un sachet en forme de U avec deux bords fermés hermétiquement ;
- remplissage E12 du sachet en forme de U avec un gel alimentaire ;

- obtention E13 d'un premier compartiment et d'un second compartiment au moyen d'une soudure pelable, le gel étant contenu dans le second compartiment.

Dans l'un ou l'autre des procédés ci-dessus décrits après que le gel a été introduit, ces procédés comprennent une étape E3 d'insertion dans le premier compartiment A d'un ou
5 plusieurs comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre médicamenteuse.

Ensuite, ces procédés comprennent une étape E4 de broyage du comprimé à broyer et une étape E5 de manipulation du sachet de manière à ce que la soudure pelable rompe et que le gel et la poudre médicamenteuse, se mélangent pour obtenir la formulation
10 pharmaceutique destinée à une administration orale.

Ainsi, la formulation pharmaceutique est obtenue et est dans le sachet et peut être proposée à un patient en vue de l'ingestion de la préparation pharmaceutique obtenue.

L'étape E4 de broyage est mise en œuvre au moyen d'une broyeuse adaptée au format du sachet. On note que si la préparation médicamenteuse est déjà en forme de
15 poudre c'est-à-dire qu'elle provient de gélules ou capsules, cette étape broyage ne sera pas mise en œuvre.

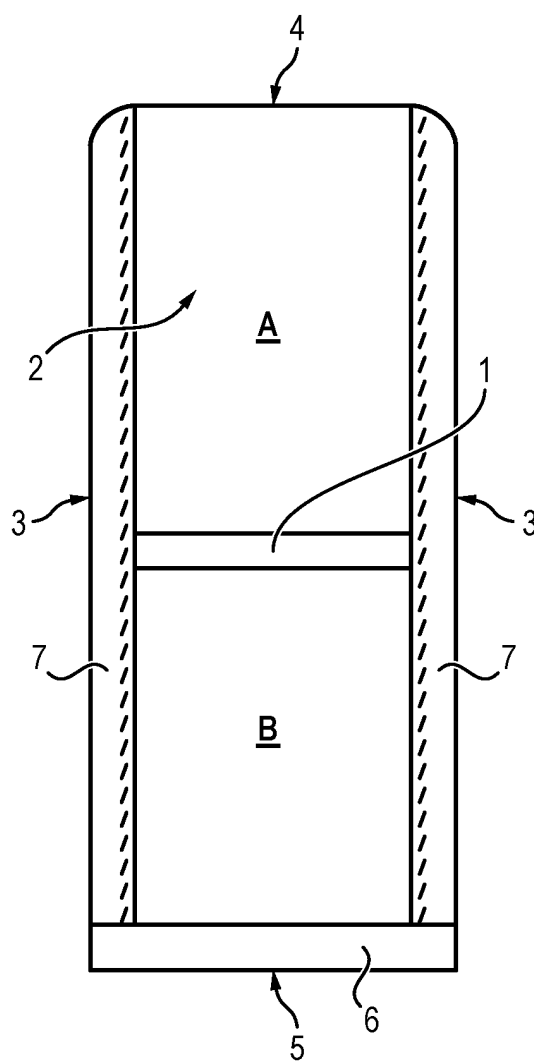
RENDICATIONS

1. Sachet en matériau flexible pour la préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale, comprenant un premier compartiment (A) destiné à contenir un ou plusieurs comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre médicamenteuse et un second compartiment (B) destiné à contenir un gel alimentaire, les compartiments (A, B) étant séparés par une soudure pelable (1) configurée pour rompre et permettre à la poudre et au gel de se mélanger entre eux pour former la formulation pharmaceutique.
5
2. Sachet selon la revendication 1, dans lequel le premier compartiment (A) comprend une embouchure (4) configurée pour permettre l'insertion d'un ou des comprimé(s) à broyer en vue d'obtenir la poudre médicamenteuse ou directement de la poudre médicamenteuse dans ledit premier compartiment (A).
10
3. Sachet selon l'une des revendications 1 à 2, dans lequel l'embouchure (4) comprend des arrondis au niveau des bords du sachet.
15
4. Sachet selon l'une des revendications 1 à 3, comprenant une étiquette (11) du type livret positionnée au niveau du premier compartiment (A) ou du second compartiment (B), de préférence au niveau du second compartiment (B).
20
5. Sachet selon l'une des revendications précédentes, comprenant une pré-pliure (9) disposée au niveau du premier compartiment (A) entre l'embouchure (4) et la soudure pelable (1) de manière à permettre de rabattre une partie du sachet définie entre l'embouchure (4) et la pré-pliure (9).
25
6. Sachet selon l'une des revendications précédentes, comprenant une fermeture (10) adhésive repositionnable, typiquement en forme de languette, configurée pour fermer temporairement l'embouchure (4) du sachet.
30
7. Sachet selon l'une des revendications, dans lequel le matériau constituant le sachet est en polyéthylène ou en polypropylène ou en éthylène vnyle acétate ou en polychlorure de vnyle.

8. Dispositif de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale comprenant un sachet selon l'une des revendications précédentes et un gel alimentaire contenu dans le compartiment (B), le gel ayant été introduit préalablement ou postérieurement à la définition des premier et second compartiments (A, B).
- 5
9. Dispositif selon la revendication 8, comprenant un ou plusieurs comprimés à broyer, ou une poudre médicamenteuse dans le premier compartiment (A).
10. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 9, dans lequel le gel alimentaire a une viscosité comprise entre 1000 et 100.000 centipoises.
- 10
11. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 10, dans lequel le gel alimentaire est un hydrogel et comprend une proportion d'eau comprise entre 50% et 99,9%.
- 15
12. Procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale, comprenant des étapes de :
- fourniture (E1) d'un sachet selon l'une des revendications 1 à 7 ;
 - remplissage (E2) du second compartiment (B) avec un gel alimentaire.
- 20
13. Procédé de préparation d'une formulation pharmaceutique destinée à une administration par voie orale, comprenant des étapes de :
- fourniture (E10) de deux parois (2) identiques ;
 - jointure (E11) des deux parois de manière à définir un sachet en forme de U avec deux bords (3) fermés hermétiquement ;
- 25
- remplissage (E12) du sachet en forme de U avec un gel alimentaire ;
 - obtention (E13) d'un premier compartiment (A) et d'un second compartiment (B) au moyen d'une soudure pelable (1), le gel étant contenu dans le second compartiment (B).
- 30
14. Procédé de préparation selon l'une des revendications 12 à 13, comprenant une étape d'insertion (E3) dans le premier compartiment (A) d'un ou plusieurs comprimés à broyer de manière à obtenir une poudre médicamenteuse ou directement une poudre médicamenteuse.

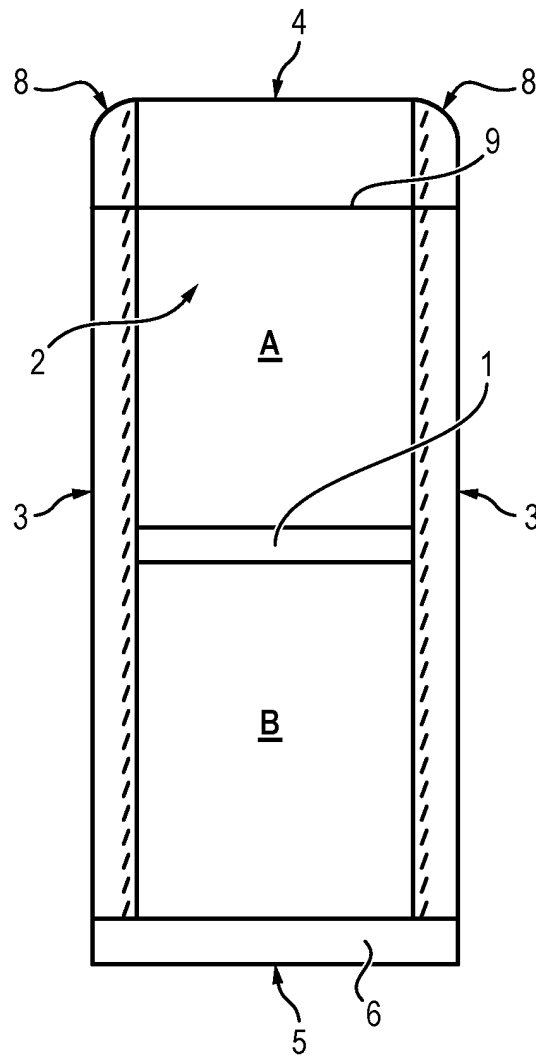
1/6

FIG. 1



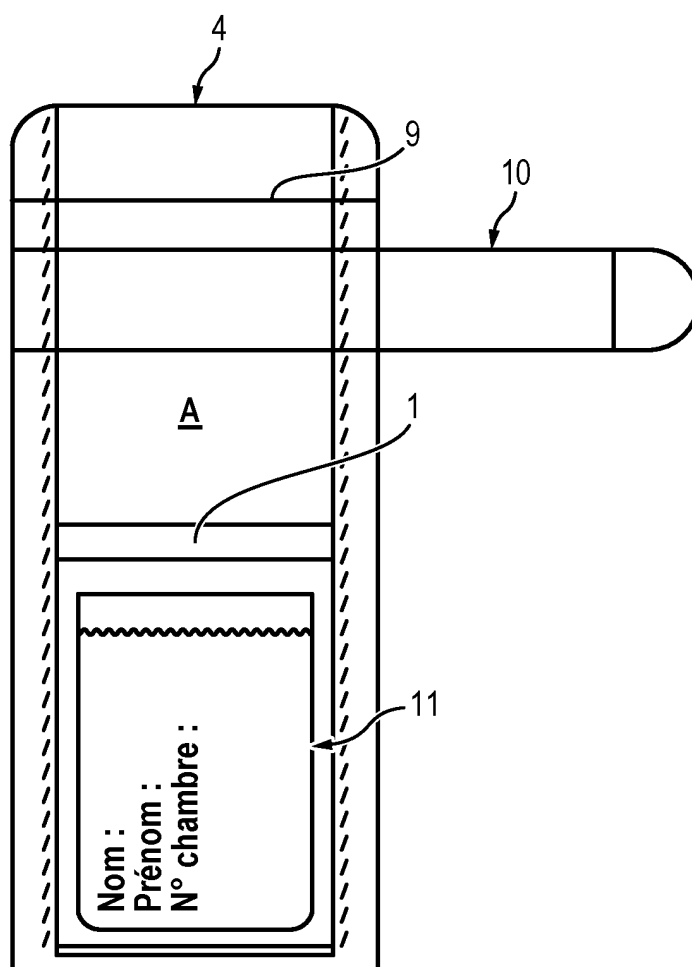
2/6

FIG. 2



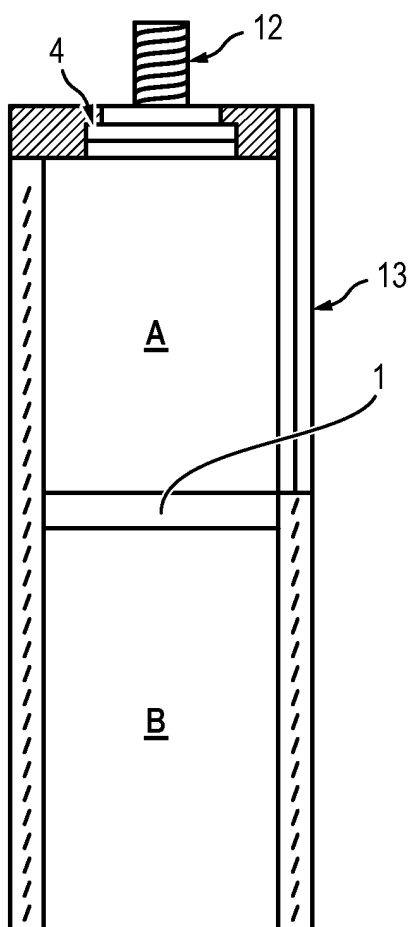
3/6

FIG. 3



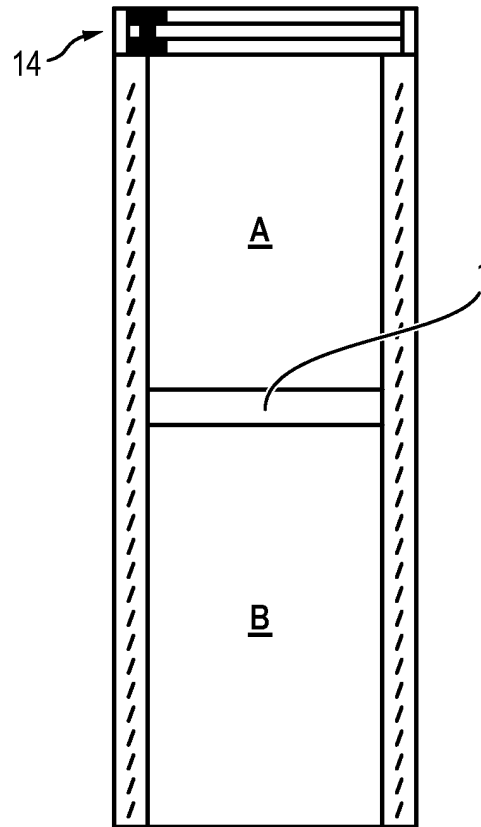
4/6

FIG. 4



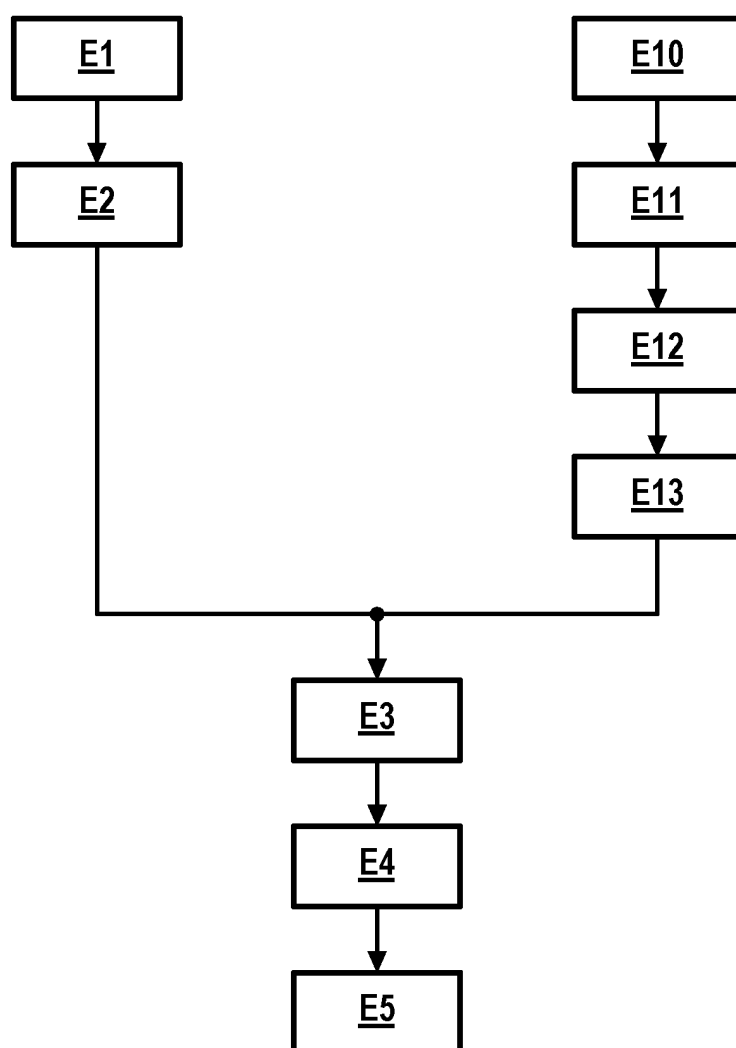
5/6

FIG. 5



6/6

FIG. 6





**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 809769
FR 1552642

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	Lauren M Hartman: "Duplex drug-delivery pouch Packaging Digest", 31 août 2003 (2003-08-31), XP055240546, Extrait de l'Internet: URL:http://www.packagingdigest.com/pouches /duplex-drug-delivery-pouch [extrait le 2016-01-12] * "Duplex drug delivery pouch"; pages 1-4 * * page 1, photo * * page 2, lignes 4-5 * * page 2, alinéa 2-3 * * page 3, alinéa 2 *	1-14	A61K9/14
X	EP 2 671 562 A1 (AJINOMOTO KK [JP]) 11 décembre 2013 (2013-12-11)	1-3,5-7	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Y	* alinéa [0016] * * figures * * figure 1 * * alinéa [0010] * * alinéa [0006] *	1-14	
X	GB 2 194 144 A (AMERICAN CYANAMID CO) 2 mars 1988 (1988-03-02) * page 1, ligne 65 - page 2, ligne 9 * * page 2, lignes 10, 36-46 * * page 2, lignes 49-50, 54 * * page 3, alinéa 19-60; exemple 1 *	1-14	A61K B65B A61J B65D
X	US 2004/078023 A1 (GOLLIER PAUL-ANDRE [BE] ET AL) 22 avril 2004 (2004-04-22)	1-3,6,7	
Y	* figure 1 * * alinéas [0034] - [0041] * * alinéas [0001], [0003], [0007] *	1-14	
----- -/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 janvier 2016		Lemarchand, Aude	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>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</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

1
EPO FORM 1503 12.99 (P4/C14)

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 809769
FR 1552642

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI	
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes			
X	WO 95/07665 A1 (MCGAW INC [US]) 23 mars 1995 (1995-03-23)	1-3,6,7	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)	
Y	* revendications 1-3, 24 * * page 14, ligne 12 - page 15, ligne 36 * * page 19, lignes 15-21 * * figures *	1-14		
X	FR 2 793 220 A1 (OREAL [FR]) 10 novembre 2000 (2000-11-10)	1-3,6		
Y	* page 1, lignes 11-19 * * page 5, lignes 7-11, 18-20 * * page 7, ligne 17 * * page 17, lignes 7-8, 11-13 * * revendications * * figures 1-2, 6-7 *	1-14		
X	WO 2013/169352 A1 (AMPAC HOLDINGS LLC [US]) 14 novembre 2013 (2013-11-14)	1,2,5-7		
Y	* figures 1-12 *	1-14		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur		
13 janvier 2016		Lemarchand, Aude		
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		
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				

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1552642 FA 809769**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **13-01-2016**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 2671562	A1	11-12-2013	AU 2012211812 A1	22-08-2013
			CA 2826010 A1	09-08-2012
			CN 103338738 A	02-10-2013
			EA 201300864 A1	30-12-2013
			EP 2671562 A1	11-12-2013
			KR 20130140053 A	23-12-2013
			MA 34924 B1	01-02-2014
			TN 2013000326 A1	20-01-2015
			TW 201235033 A	01-09-2012
			US 2013304016 A1	14-11-2013
			WO 2012105524 A1	09-08-2012

GB 2194144	A	02-03-1988	AU 599410 B2	19-07-1990
			AU 7729987 A	25-02-1988
			DK 436987 A	23-02-1988
			EP 0264552 A2	27-04-1988
			FI 873630 A	23-02-1988
			GB 2194144 A	02-03-1988
			JP S6389160 A	20-04-1988
			NO 873534 A	23-02-1988
			PH 26303 A	29-04-1992
			PT 85544 A	17-08-1988
			ZA 8706222 A	23-02-1988

US 2004078023	A1	22-04-2004	AT 443006 T	15-10-2009
			AT 490933 T	15-12-2010
			AU 2003284064 A1	04-05-2004
			AU 2009201806 A1	28-05-2009
			BR 0315426 A	16-08-2005
			CA 2501081 A1	29-04-2004
			CN 1705594 A	07-12-2005
			EP 1551729 A1	13-07-2005
			EP 1837291 A2	26-09-2007
			HK 1082485 A1	23-04-2010
			JP 4558494 B2	06-10-2010
			JP 2006502790 A	26-01-2006
			KR 20050053766 A	08-06-2005
			MX PA05003742 A	17-06-2005
			US 2004078023 A1	22-04-2004
US 2007088314 A1	19-04-2007			
WO 2004035419 A1	29-04-2004			

WO 9507665	A1	23-03-1995	AU 7729294 A	03-04-1995
			CO 4340640 A1	30-07-1996
			TW 303297 B	21-04-1997
			US 5462526 A	31-10-1995

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1552642 FA 809769**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **13-01-2016**
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
		WO 9507665 A1	23-03-1995
FR 2793220	A1 10-11-2000	AT 273201 T	15-08-2004
		CA 2335905 A1	09-11-2000
		DE 60012845 D1	16-09-2004
		DE 60012845 T2	01-09-2005
		EP 1094976 A1	02-05-2001
		ES 2225127 T3	16-03-2005
		FR 2793220 A1	10-11-2000
		JP 2002543009 A	17-12-2002
		US 6945402 B1	20-09-2005
		WO 0066455 A1	09-11-2000
WO 2013169352	A1 14-11-2013	EP 2847095 A1	18-03-2015
		JP 2015520705 A	23-07-2015
		US 2013301957 A1	14-11-2013
		WO 2013169352 A1	14-11-2013