

República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0614548-5 A2**

(22) Data de Depósito: 04/08/2006  
(43) Data da Publicação: 29/03/2011  
(RPI 2099)



(51) *Int.Cl.:*  
B65D 81/38  
B65D 83/14  
A61M 15/00

(54) Título: **EMBALAGEM ISOLADA PARA INALADORES DE DOSE MEDIDA**

(30) Prioridade Unionista: 08/08/2005 US 60/706,495

(73) Titular(es): NOVARTIS AG

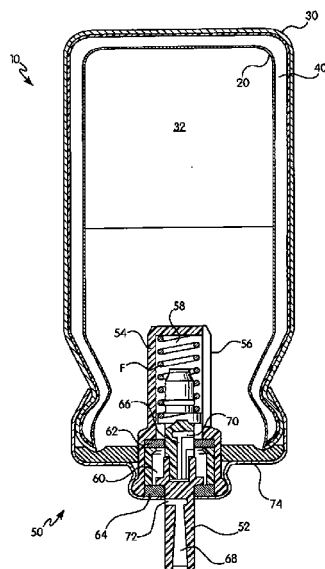
(72) Inventor(es): DILRAJ SINGH, GERARD PROVOT

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006065095 de 04/08/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/017482 de 15/02/2007

(57) Resumo: EMBALAGEM ISOLADA PARA INALADORES DE DOSE MEDIDA. A presente invenção refere-se a uma embalagem para sistemas pressurizados e não pressurizados, para uso com um sistema de dose medida por exemplo, um inalador de dose medida ou aerossol tópico caracterizando um recipiente interno circundado por um recipiente externo com um espaço definido pelo espaço entre as paredes do recipiente interno e externo. O referido espaço pode ser preenchido por vácuo, ar ou material com baixa condutividade térmica.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"EMBALAGEM ISOLADA PARA INALADORES DE DOSE MEDIDA"**.

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a uma embalagem isolada para uso em sistemas de envio de dose medida, por exemplo, um inalador. Em particular a presente invenção caracteriza uma embalagem dotada de parede dupla.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

10 Os compostos terapêuticos para o tratamento de doenças e condições respiratórias, nasais e de pele são, com frequência, formuladas para o envio por meio das vias de administração oral, nasal ou tópica. Os compostos terapêuticos são fornecidos na forma de uma suspensão ou de uma solução, quer dizer, o composto terapêutico é apresentado em uma embalagem, por exemplo, sob pressão ou não (por exemplo, inaladores a-  
15 quosos nasais), na forma de pequenas partículas sólidas suspensas ou dissolvidas em um veículo. Para um sistema pressurizado, o referido sistema pode ser um gás liquefeito conhecido como um propelente. Quando selada, a embalagem é capaz de resistir à pressão necessária para manter o gás liquefeito. A suspensão ou a solução é administrada através de uma válvula  
20 de medição que libera uma quantidade fixa e constante de medicação a cada uso. Uma vez expelido através da válvula de medição, o propelente rapidamente vaporiza liberando o composto terapêutico a ser inalado ou depositado na pele. O envio do composto terapêutico é guiado para a boca e/ou passagem nasal ou pele do usuário por um adaptador. Os referidos dispositivos de envio são conhecidos como "inaladores de dose medida" (MDIs)  
25 quando usados para liberar seja um composto terapêutico inalado ou um aerossol tópico quando se administra um composto terapêutico aplicado topicamente.

30 Com o advento de pesquisa de alta produtividade, novos compostos terapêuticos estão com frequência sendo identificados quanto as suas atividades biológicas e farmacêuticas. Entretanto, uma atividade de composto terapêutico não garante o sucesso durante o desenvolvimento e a co

mercialização. Uma razão comum para esta falta de desenvolvimento é a característica física do composto terapêutico. Por exemplo, a pobre capacidade de solubilidade em água de um composto terapêutico pode tornar aquele composto não biodisponível quando administrado. Outra característica possível que acarreta em impacto na viabilidade do composto terapêutico é a estabilidade química em temperaturas variáveis. Um composto terapêutico pode degradar, seja química ou fisicamente, quando exposto a temperaturas iguais ou maiores que temperatura ambiente. O referido composto terapêutico termicamente viável pode não ser capaz de ser enviado por meio de MDIs convencionais que são armazenados e usados a temperatura ambiente. Assim, há uma necessidade de um MDI com uma embalagem isolada que possa manter a embalagem e seu conteúdo a uma temperatura que minimize a degradação térmica. Ademais, há uma necessidade de uma MDI com uma embalagem isolada que minimize o impacto da temperatura no conteúdo dentro da embalagem. A presente invenção vai de encontro às referidas necessidades.

#### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção se refere a uma embalagem de parede dupla que é adequada para uso com um sistema de envio de dose medida, por exemplo, um inalador de dose medida. A embalagem apresenta um recipiente externo e um recipiente interno ambos os quais formados de modo que o mesmo se encaixa dentro do recipiente interno. Definido entre as paredes do recipiente externo e do recipiente interno está um espaço que pode ser preenchido com vácuo ou com um material de baixa condutividade térmica.

Em uma outra modalidade, a presente invenção é um sistema de envio de fármaco, por exemplo, um sistema de envio de dose medida que caracteriza a composição farmacêutica em uma embalagem de parede dupla e isolada. A embalagem de parede dupla apresenta um recipiente interno disposto no interior de um recipiente externo de modo que uma folga é definida pelo espaço entre os recipientes interno e externo. A composição farmacêutica, por exemplo, pode conter um composto terapêutico em especial um que seja termicamente viável e adequado para a administração por ina-

lação ou tópica. Os compostos terapêuticos particularmente adequados são aqueles para indicações, doenças ou condições respiratórias ou dermatológicas.

5 As referidas e outras características, vantagens e objetivos da presente invenção serão adicionalmente entendidas e apreciadas por aqueles versados na técnica com referência às especificações, desenhos e reivindicações a seguir.

#### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

10 Os desenhos anexos, que são incorporados e constituem uma parte da especificação, ilustram uma modalidade exemplificativa da presente invenção.

A figura 1 mostra uma vista em corte transversal de um frasco de bebida de embalagem isolada mostrado em sua posição "em uso" de acordo com uma modalidade exemplificativa da presente invenção.

#### 15 DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção caracteriza uma embalagem isolada apropriada para uso como um recipiente de armazenamento de uma composição farmacêutica que inclui um composto terapêutico termicamente viável. A embalagem isolada, por exemplo, pode ser usada como um componente de  
20 uma MDI, uma embalagem de aerossol tópico, ou um inalador aquoso nasal. A embalagem isolada inclui uma de parede dupla que apresenta um recipiente externo que engloba um recipiente interno com uma inclinação diferente daquela do recipiente externo para formar um espaço de isolamento entre os recipientes externo e interno. O recipiente interno define uma cavidade  
25 que contém a composição farmacêutica (como daqui adiante definida) para ser administrada pelo sistema de envio. Um material isolante, como abaixo definido, é disposto dentro do espaço isolante. Ademais, a superfície interior do recipiente interno pode ser opcionalmente revestida com um material de substrato de revestimento.

30 A figura 1 mostra uma vista em corte transversal de uma modalidade exemplificativa de uma embalagem isolada 10 para uma composição farmacêutica pressurizada, de acordo com a presente invenção. A embala-

gem isolada 10 é compreendida de um recipiente externo 20 e de um recipiente interno 30. Os recipientes 20 e 30 são inseridos um dentro do outro, e como resultado, um espaço 40 é criado entre os mesmos. Cada um dos recipientes 20 e 30 apresenta uma parede lateral e uma parede de fundo. As  
5 paredes podem cada uma das quais ser dotada de uma espessura que varia entre cerca de 0,1 mm e cerca de 2 mm, por exemplo, 0,4 mm. Como usado aqui, o termo "cerca de" inclui os valores descritos e as variações dos mesmos dentro das tolerâncias de engenharia.

Os recipientes 20 e 30 podem ser produzidos a partir de um material conhecido da técnica anterior, como adequado para uso como materiais de embalagem na indústria farmacêutica, por exemplo, metais puros e ligas de metal. O referido metal ou ligas de metal podem ser opcionalmente pré-tratados ou processados, por exemplo, galvanizados, cozidos e/ou laminados. Exemplos de metais incluem, mas não são limitados a, alumínio, aço,  
15 cobre, latão, estanho e cromo.

Opcionalmente revestida ao longo da superfície interna do recipiente interno 30 está um revestimento de superfície 34. O revestimento de superfície 34 pode ser feito a partir de um material conhecido na técnica anterior para ser compatível com composições farmacêuticas contidas em aerossóis mdis e tópicos. Exemplos de revestimentos de superfície 34 adequados incluem, mas não são limitados a, revestimentos de um polímero de fluorocarbono, por exemplo, politetrafluoroetileno, etilenotetrafluoroetileno, polivinilidienofluoreto, perfluoroalcoxialcano, polivinilfluoreto, policlorotrifluoroetileno e etilenopropileno fluorado; uma resina de epóxi-fenol; e vidro. Particu-  
25 larmente útil como revestimentos 34 são os polímeros de fluorocarbono que apresentam uma proporção relativamente alta de flúor para carbono, tais como os polímeros perfluorocarbono, por exemplo, politetrafluoroetileno, perfluoroalcoxialcano e etilenopropileno fluorado. O uso dos referidos materiais evita depósitos significantes do composto terapêutico na superfície interna  
30 do recipiente interno 30. Os efeitos de corrosão e de eletrolise entre o recipiente interno e a composição farmacêutica são evitados.

Uma grande variedade de processos pode ser usada para pro-

duzir o revestimento de superfície 34 na superfície interna do recipiente interno 30. Por exemplo, o processo de revestimento usado pode ser revestimento de plasma, um processo de pulverização/impregnação, anodização rígida com inclusão de PTFE, deposição de vapor químico, deposição de vapor físico, e outros processos que são comuns para este fim. Particularmente útil é o revestimento de plasma. A espessura do revestimento, por exemplo, pode estar na faixa de cerca de 0,1 micrão a cerca de 1 milímetro, por exemplo, de um a cem microns, por exemplo, de um a vinte e cinco microns. O espaço 40 entre os recipientes 20 e 30 é fechado, e assim reduz a transferência de calor entre os conteúdos da embalagem 10 e o ambiente circundante. Em uma modalidade exemplificativa da presente invenção, o espaço 40 é preenchido com gás, por exemplo, ar ou nitrogênio. O gás pode também ser um gás de baixa condutividade térmica, por exemplo, xenônio, criptônio e argônio.

Em uma modalidade exemplificativa alternativa, o espaço consiste em uma pressão negativa, isto é, vácuo. Como usado aqui, o termo "pressão negativa" se refere a qualquer pressão inferior à pressão atmosférica até um vácuo perfeito. Por exemplo, a pressão negativa pode ser na faixa de 40 mbars a cerca de 80 KPa (800 mbars), por exemplo, cerca de 50 KPa (500 mbars) a cerca de 70 KPa (700 mbars).

Alternativamente, o espaço 40 pode ser ocupado por um material de baixa condutividade térmica. Como usado aqui, o termo "baixa condutividade térmica" se refere à capacidade do material de transferir calor por meio de condução. A condutividade térmica para um material apropriado, por exemplo, pode variar de cerca de  $0,0001 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$  a  $0,5 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ . Exemplos de materiais com baixa condutividade térmica além daqueles anteriormente mencionados incluem, mas não são limitados a, espumas, por exemplo, produzidas a partir de celulóide, náilon, tereftalato de polistireno polietileno e poliuretano; aerossóis, lãs, por exemplo, mineral, algodão e aço; materiais refratários, por exemplo, óxido de zircônio, óxido de alumínio, e borracha.

Montada na embalagem 10 está uma válvula de medição 50. A válvula de medição 50, por exemplo, inclui uma haste de válvula 52, que é

guiada em um alojamento de válvula 54, e é deslocável contra a força de uma mola F no alojamento de válvula 54. Proporcionadas na parede do alojamento de válvula 54 estão fendas individuais 56 que colocam a cavidade 32 do recipiente interno 30 em comunicação com o interior 58 do alojamento de válvula 54. A válvula de medição 50 também compreende uma câmara de medição 60, que é preenchida, como abaixo explicado, através de fendas 56 na parede do alojamento de válvula 54 com a ajuda de uma haste de válvula 52. O interior 58 do alojamento de válvula 54 é selado a partir da câmara de medição 60 por meio de uma gaxeta de medição 62; a câmara de medição 60 por sua vez é selada a partir do lado de fora pela gaxeta de haste 64. Finalmente, toda a cavidade 32 do recipiente interno 30 é adicionalmente selada por meio de uma gaxeta de vedação 74 proporcionada na válvula de medição 50.

A haste de válvula 52 da válvula de medição 50 apresenta dois canais, um primeiro canal 66 e um segundo canal 68. O primeiro canal 66 apresenta em sua extremidade "interna" um primeiro orifício transversal 70 o qual, na primeira posição ilustrada da haste de válvula 52, se abre para a parte interna 58 do alojamento de válvula 54 e assim coloca o interior 58 do alojamento de válvula 54, e portanto, a cavidade 32 da embalagem 10, em comunicação com a câmara de medição 60. O volume da câmara de medição 60 determina a quantidade desejada de composição farmacêutica que deve ser administrada. Os volumes de medição, por exemplo, variam de vinte e cinco microlitros a cem microlitros. O modo pelo qual a câmara de medição 60 se preenche é explicado em maiores detalhes abaixo. De qualquer modo, na referida primeira posição da haste de válvula 52, nenhuma composição farmacêutica pode escapar da câmara de medição 60 para fora, uma vez que a câmara de medição 60 é selada a partir do lado de fora pela gaxeta de haste 64.

Na segunda posição da haste de válvula 52, a mola F é comprimida e a haste de válvula é impulsionada para o interior 58 do alojamento de válvula 54 de modo que não há comunicação a partir do interior 58 do alojamento de válvula 54 e a partir da cavidade da embalagem 10 por meio do

primeiro canal 66. Na referida segunda posição da haste de válvula 52, há comunicação a partir da câmara de medição 60 para fora para o usuário por meio de um segundo orifício transversal 72 na extremidade "interna" do segundo canal 68. A quantidade de composição farmacêutica disposta na câmara de medição 60 pode se expandir através do referido segundo orifício transversal 72 e do segundo canal 68 e assim ser administrada ao usuário seja diretamente ou por meio de um adaptador, isto é, um bocal oral (não mostrado).

Quando a haste de válvula 52 for liberada mais uma vez após a administração, o segundo orifício transversal 72 passa para dentro da região da gaxeta de válvula 64, e a câmara de medição 60 é selada a partir do lado de fora mais uma vez. A haste de válvula 52 neste ponto ainda não se encontra de volta para a sua primeira posição de extremidade, mas o orifício transversal 70 já está em comunicação com a cavidade 32 da embalagem 10, e como resultado da diferença de pressão (excesso de pressão na cavidade de embalagem, câmara de medição descarregada), a composição farmacêutica flui imediatamente a partir da cavidade 32 da embalagem 10 preenchendo a câmara de medição 60. A câmara de medição 60 é assim imediatamente repleta quando a haste de válvula 52 é liberada ou retornada e a próxima administração pode portanto seguir imediatamente.

Os materiais para uso na fabricação da câmara de medição 60 e/ou da haste de válvula 52 são conhecidos na técnica anterior e daqueles versados na técnica. Exemplos de materiais adequados para as gaxetas incluem, mas não são limitados a, termoplásticos, elastômeros, (por exemplo, neoprene, isobutileno, isopreno, borracha de butila, borracha de nitrila); terpolímeros de etileno, propileno e um dieno (por exemplo, butadieno); e polímeros fluorados. Os outros elementos da câmara de medição 60 podem ser produzidos a partir de materiais resistentes a corrosão (e/ou ligas dos mesmos) e/ou de plástico.

Como usado aqui, o termo "composição farmacêutica" significa uma solução ou uma suspensão que compreende um composto terapêutico (por exemplo, na forma de partículas sólidas ou líquidas) a serem adminis-

tradas a um mamífero, por exemplo, um ser humano, em um propelente líquido; uma mistura de um propelente líquido e um solvente; ou um veículo aquoso. Uma composição farmacêutica é "farmaceuticamente aceitável" o que se refere aos referidos compostos, materiais, composições e/ou formas de dosagem, que estão inseridas no âmbito de julgamento médico, adequados para contato com os tecidos de mamíferos, em especial seres humanos, sem toxicidade, irritação ou respostas alérgicas excessivas e outras complicações comensuradas com uma boa proporção de risco/benefício.

Como usado aqui, o termo "composto terapêutico" significa qualquer composto, substância, fármaco, medicamento ou ingrediente ativo dotado de um efeito terapêutico ou farmacológico, e que é adequado para administração a um mamífero, por exemplo, ser humano. Os referidos compostos terapêuticos devem ser administrados em uma "quantidade terapêuticamente eficaz".

Como usado aqui, o termo "quantidade terapêuticamente eficaz" se refere a uma quantidade ou uma concentração que seja eficaz na redução, eliminação, tratamento, prevenção ou controle de sintomas de uma doença ou condição que afeta um mamífero. Entretanto, o "controle" não necessariamente indica a eliminação total de toda a doença ou sintomas da condição, e pretende incluir o tratamento profilático.

O(s) composto(s) terapêutico(s) está presente nas composições farmacêuticas da presente invenção em uma quantidade ou concentração terapêuticamente eficaz. A referida concentração ou quantidade terapêuticamente eficaz é conhecida daqueles versados na técnica na medida em que a quantidade ou concentração varia com o composto terapêutico sendo usado e a indicação a qual está sendo tratada. Por exemplo, de acordo com a presente invenção, a concentração do composto terapêutico final em uma composição farmacêutica, por exemplo, é entre 0,005% a 10% em peso da composição, por exemplo, 0,01% a 1% em peso da composição. A concentração, por exemplo, será tal de modo a enviar a quantidade terapêuticamente eficaz de um medicamento em um ou dois acionamentos da válvula de medição.

Os compostos terapêuticos que são particularmente adequados para a presente invenção são aqueles que são termicamente viáveis, por exemplo, em ou acima da temperatura ambiente. Como usado aqui, o termo "termicamente viável" se refere a um composto que seja susceptível a mudanças físicas, químicas, biológicas ou microbiológicas durante o armazenamento. O termo compostos termicamente viáveis incluem também os compostos que são prováveis de influenciar a qualidade, a segurança e/ou a eficácia de outros compostos terapêuticos, por exemplo, fumarato de formoterol, xinafoato de salmeterol, propionato de fluticasona ou proteínas.

O composto terapêutico, por exemplo, se apresenta na forma particulada de uma massa de diâmetro médio de modo a permitir a inalação para dentro das vias aéreas brônquicas que é em geral menor do que centenas de microns; por exemplo, de cerca de um micron a cerca de dez microns; por exemplo, de cerca de um micron a cerca de cinco microns.

Exemplos de classes terapêuticas do composto terapêutico incluem, mas não são limitados a, analgésicos, anestésicos, escabicidas, pediculicidas, antineoplásticos, antiperspirantes, antipruríticos, agentes antipsoriáticos, agentes anti-seborréicos, anti-hipertensivos, agentes antiansiedade, agentes anticloagulantes, anticonvulsivantes, agentes de redução de glicose sanguínea, descongestionantes, antiistamínicos, antitussígeno, antineoplásticos, beta ( $\beta$ )-bloqueadores, antiinflamatórios, protetores solares, agentes de cura de lesão, agentes antipsicóticos, intensificadores cognitivos, agentes antiaterosclerótico, agentes redutores de colesterol, agentes de antiobesidade, agentes de distúrbios autoimune, agentes antiimpotência, agentes antibactericida e antifúngicos, agentes hipnóticos, agentes cauterizantes, agentes de limpeza, desodorantes, agentes despigmentantes, agentes fotossensibilizantes, estimulantes de crescimento de cabelos, ceratolíticos, agentes antiacne, antibióticos, antidepressivos, agentes antiParkinsonianos, agentes antidoença de Alzheimer, agentes antivirais e combinações dos acima.

Compostos terapêuticos especialmente úteis para uso na presente invenção são aqueles materiais capazes de serem formulados em outra formulação para a administração ao sistema respiratório (incluindo o na-

riz) e a pele. Por exemplo, um composto terapêutico de acordo com a presente invenção pode ser administrado de modo que seja absorvente na corrente sanguínea através dos pulmões. Ademais, o composto terapêutico pode ser um fármaco pulverizado que seja eficaz para tratar alguma condição dos pulmões ou do sistema respiratório diretamente e/ou topicamente. Exemplos dos referidos compostos terapêuticos incluem, mas não são limitados a, corticosteróides, por exemplo, furoato de mometasona, ciclesonida, dipropionato de beclometasona, budesonida, fluticasona, dexametasona, flunisolida, triamcinolona, (22R)-6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ ,21-diidroxi-16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -propilmetilenedioxi-4-pregnen-3,20-diona, tipredane e semelhante;  $\beta$ -agonistas (isto é,  $\beta$ 1 e/ou  $\beta$ 2-agonistas), por exemplo, salbutamol, albuterol, terbutalina, bitolterol, formoterol, bambuterol, fenoterol, clenbuterol, procaterol, e broxaterol; anticolinérgicos, por exemplo, brometo de ipratrópio, brometo de oxitrópio, cromoglicato de sódio, nedrocromil de sódio; antagonistas leucotrieno, por exemplo, zafirlukast, pranquilast.

Proteínas inaláveis ou peptídeos podem também ser adequados para o uso na presente invenção, por exemplo, insulina, interferons, hormônios calcitoninas paratiroídeos, fatores estimulantes de colônias de granulócitos, etc.

A concentração final de composto terapêutico na composição farmacêutica, por exemplo, é entre 0,005% a 10 em peso da composição, por exemplo, 0,01% a 1% em peso da composição. A concentração, por exemplo, será tal de modo a enviar uma quantidade terapeuticamente eficaz do medicamento em um ou dois acionamentos da válvula de medição.

Como usado aqui, o termo "propelente" se refere a um líquido farmacologicamente inerte com pontos de ebulição de cerca de temperatura ambiente a cerca de -25°C que isoladamente ou em combinação exerce alta pressão de vapor à temperatura ambiente. Exemplos de propelentes incluem, mas não são limitados a, fluoroidrocarbonos (por exemplo, tetrafluoroetano ou heptafluoropropano); hidrocarbonetos (por exemplo, butano, propano); e gases comprimidos.

Além do composto terapêutico e o propelente, a composição

farmacêutica pode opcionalmente compreender excipientes farmacêuticamente aceitáveis. Exemplos de excipientes incluem, mas não são limitados a, tensoativos, estabilizantes conservantes, agentes dispersantes; aromatizantes, antioxidantes, agentes antiagregantes e co-solventes.

- 5           A embalagem isolada da presente invenção pode ser preenchida com a composição farmacêutica usando técnicas como conhecidas na técnica; por exemplo, preenchimento de pressão de estágio duplo, preenchimento a frio de estágio simples e preenchimento de pressão de estágio simples.

- 10           É entendido que embora a presente invenção tenha sido descrita em conjunto com a descrição detalhada da mesma, que a descrição anterior pretende ilustrar e não limitar o âmbito da presente invenção, que é definido pelo âmbito das reivindicações a seguir. Outros aspectos, vantagens e modificações se encontram inseridas no âmbito das reivindicações.

## REIVINDICAÇÕES

1. Embalagem adequada para uso em um sistema de envio de dose medida, compreendendo: um recipiente externo, um recipiente interno formado para ser recebido dentro do referido recipiente externo para definir um espaço entre o referido recipiente interno e o referido recipiente externo, em que o referido espaço é fechado; e uma válvula de medição montada na referida embalagem.
2. Embalagem, de acordo com a reivindicação 1, em que o referido recipiente interno define uma câmara que é adequada para o preenchimento com uma composição farmacêutica.
3. Embalagem, de acordo com a reivindicação 2, em que a referida câmara do referido recipiente interno apresenta uma superfície de revestimento compatível com a composição farmacêutica.
4. Embalagem, de acordo com a reivindicação 1, em que o referido espaço é evacuado e apresenta pressão negativa.
5. Embalagem, de acordo com a reivindicação 4, em que a referida pressão negativa é de cerca de 40 KPa (400 mbars) a cerca de 80 KPa (800 mbars).
6. Embalagem, de acordo com a reivindicação 1, em que o referido espaço é ocupado por um material dotado de uma baixa condutividade térmica.
7. Embalagem, de acordo com a reivindicação 6, em que a referida baixa condutividade térmica varia de cerca de  $0,001 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$  a  $0,5 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ .
8. Embalagem, de acordo com a reivindicação 1, em que o referido espaço é preenchido com um gás.
9. Embalagem, de acordo com a reivindicação 8, em que o referido gás é ar.
10. Sistema de envio de dose medida compreendendo:
- (a) embalagem compreendendo um recipiente externo, um recipiente interno formado para ser capaz de ser recebido no interior do referido recipiente externo para definir um espaço entre o referido recipiente interno e

o referido recipiente externo, em que o referido espaço é fechado; e uma válvula de medição montada na referida embalagem; e

(b) uma composição contida na referida embalagem, em que a referida composição compreende uma quantidade terapeuticamente eficaz de um composto terapêutico e um propelente.

11. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, onde o referido composto terapêutico é um composto terapêutico termicamente viável.

12. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, em que o referido composto terapêutico é um composto terapêutico para inalação.

13. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, em que o referido espaço é evacuado e apresenta uma pressão negativa.

14. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 13, em que a referida pressão negativa é de cerca de 400 mbar a cerca de 800 mbar.

15. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, em que o referido espaço é ocupado por um material dotado de uma baixa condutividade térmica.

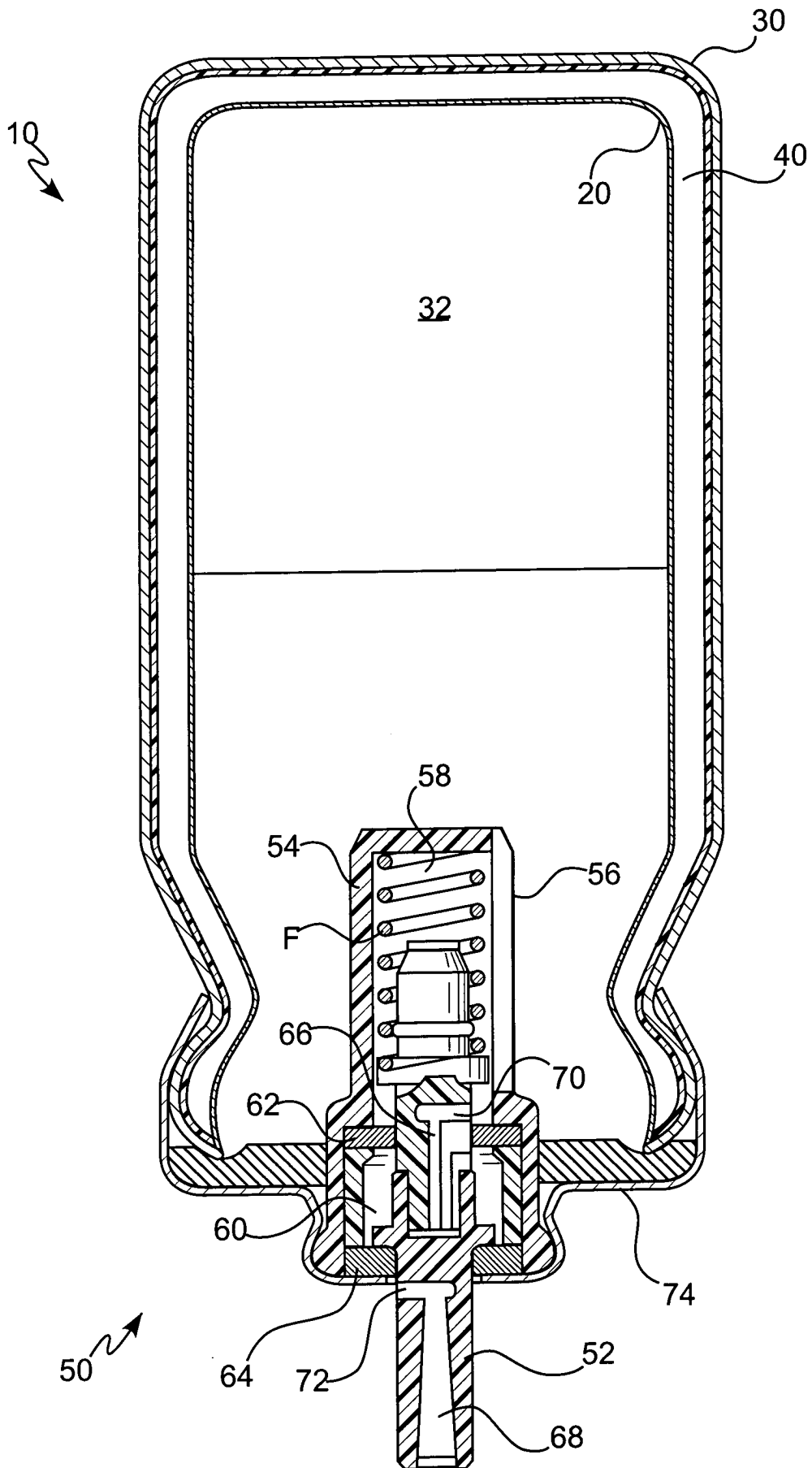
16. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 15, em que a referida baixa condutividade térmica varia de cerca de  $0,001 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$  a  $0,5 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ .

17. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, em que o referido espaço é preenchido com um gás.

18. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 17, em que o referido gás é ar.

19. Sistema de envio de dose medida, de acordo com a reivindicação 10, em que o referido composto terapêutico é um composto terapêutico dermatológico para a administração tópica.

1/1



## RESUMO

Patente de Invenção: **"EMBALAGEM ISOLADA PARA INALADORES DE DOSE MEDIDA"**.

5 A presente invenção refere-se a uma embalagem para sistemas pressurizados e não pressurizados, para uso com um sistema de dose medida por exemplo, um inalador de dose medida ou aerossol tópico caracterizando um recipiente interno circundado por um recipiente externo com um espaço definido pelo espaço entre as paredes do recipiente interno e externo. O referido espaço pode ser preenchido por vácuo, ar ou material com  
10 baixa condutividade térmica.