



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101175525 B

(45) 授权公告日 2011.01.26

(21) 申请号 200680016731.9

(22) 申请日 2006.04.13

(30) 优先权数据

0507710.2 2005.04.15 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007.11.15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2006/061606 2006.04.13

(87) PCT申请的公布数据

W02006/108876 EN 2006.10.19

(73) 专利权人 维克多瑞传送设备有限公司

地址 英国威尔特郡

(72) 发明人 A·M·梅林欧迪斯 P·A·埃文斯

S·W·伊森 Q·J·哈默

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 陶凤波

(56) 对比文件

WO 00/64779 A1, 2000.11.02, 说明书第 11 页第 20 行到第 30 行.

US 4286712, 1981.09.01, 说明书第 2 栏第 63 行到第 3 栏第 8 行.

US 6055794 A, 2000.05.02, 说明书第 2 栏第 19 行到第 39 行, 第 3 栏第 55 行到第 66 行, 第 6 栏第 21 行到第 25 行, 第 7 栏第 37 行到第 8 栏第 45 行、图 1-5.

US 3909582, 1975.09.30, 全文.

US 5630308 A, 1997.05.20, 全文.

US 6705467 B1, 2004.03.16, 全文.

US 6155423 A, 2000.12.05, 说明书第 5 栏第 26 行到第 35 行、图 5.

US 5694920 A, 1997.12.09, 说明书第 5 栏第 31 行到第 49 行、图 3A.

审查员 石艳丽

(51) Int. Cl.

A61M 15/00 (2006.01)

B65D 75/36 (2006.01)

B65B 61/02 (2006.01)

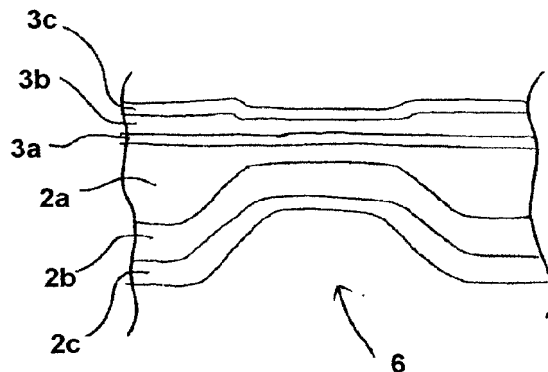
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 6 页

(54) 发明名称

泡罩包装

(57) 摘要

一种包括多个间隔开的泡罩腔的泡罩包装, 每个泡腔被配置成能容纳和储存用于被使用者吸入的单剂药物。该包装包括箔片层和聚合物外层, 且每个泡腔与相邻的泡腔被薄弱区域分隔, 或者多个泡腔与多个相邻的泡腔被薄弱区域分隔, 该薄弱区域通过从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分而形成。



1. 一种泡罩包装,包括多个间隔开的泡罩腔,每个所述泡罩腔被配置成容纳和储存用于被使用者吸入的单剂药物,其中所述包装包括箔片层和聚合物外层,以及薄弱区域,通过从每个泡罩腔之间或多个泡罩腔之间的所述箔片层去除所述聚合物外层的一部分或使每个泡罩腔之间或多个泡罩腔之间的所述聚合物外层的一部分变薄,而不损坏所述箔片层,从而形成所述薄弱区域。

2. 根据权利要求 1 所述的泡罩包装,其中所述包装包括聚合物内层,所述聚合物内层在所述箔片层的与所述聚合物外层相反的一侧上。

3. 根据权利要求 2 所述的泡罩包装,其中除通过从所述箔片层去除所述聚合物外层的一部分或使所述聚合物外层的一部分变薄以外,还移位所述聚合物内层而形成所述薄弱区域。

4. 根据权利要求 2 或 3 所述的泡罩包装,包括在其中形成所述泡罩腔的基体部和密封所述泡罩腔的基本为平面的盖部。

5. 根据权利要求 4 所述的泡罩包装,其中所述聚合物外层和内层以及所述箔片层形成所述基体部的一部分。

6. 根据权利要求 2 至 3 中任一项所述的泡罩包装,其中所述聚合物内层的厚度小于 $60\ \mu\text{m}$ 。

7. 根据权利要求 6 所述的泡罩包装,其中所述聚合物内层的厚度在 $15\ \mu\text{m}$ 和 $40\ \mu\text{m}$ 之间。

8. 根据权利要求 7 所述的泡罩包装,其中所述聚合物内层的厚度为 $30\ \mu\text{m}$ 。

9. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的泡罩包装,包括伸长的泡罩带。

10. 根据权利要求 9 所述的泡罩包装,其中所述薄弱区域被设置在所述泡罩带的每个泡罩腔之间。

11. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的泡罩包装,其中每个薄弱区域不连续。

12. 根据权利要求 11 所述的泡罩包装,其中从沿每个薄弱区域延伸的分离的、间隔开的区域去除所述聚合物外层或使所述聚合物外层变薄,从而每个薄弱区域由一系列的薄弱和非薄弱段组成。

13. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的泡罩包装,其中所述薄弱区域形成在包装的边缘,以便于开始撕扯。

14. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的泡罩包装,包括在所述包装的边缘中的凹口、缺口或穿孔,以便于开始撕扯。

15. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的泡罩包装,其中所述薄弱区域的至少一部分是窄带或线条。

16. 根据权利要求 15 所述的泡罩包装,其中所述薄弱区域包括窄带或线条,以及在所述窄带或线条与所述包装的边缘相遇处的扩大薄弱区域。

17. 根据权利要求 16 所述的泡罩包装,其中所述窄带或线条在所述窄带或线条的端部与所述包装的所述边缘相遇处的两个扩大薄弱区域之间延伸横跨所述包装。

18. 一种在包装的相邻泡罩腔之间的泡罩包装中形成薄弱区域的方法,所述泡罩腔容纳并储存用于被使用者吸入的单剂药物,所述包装包括箔片层和聚合物外层,其中所述方法包括从所述箔片层去除所述聚合物外层的一部分或使所述聚合物外层的一部分变薄,而

不损坏所述箔片层,以形成所述薄弱区域的步骤。

19. 根据权利要求 18 所述的方法,其中从所述箔片层去除所述聚合物外层的一部分或使所述聚合物外层的一部分变薄,而不损坏所述箔片层,以形成所述薄弱区域的步骤包括:对所述包装施加热量以从所述薄弱区域中的箔片层软化或熔化所述聚合物外层的一部分的步骤。

20. 根据权利要求 19 所述的方法,包括在薄弱区域与所述包装的边缘相遇处形成用于开始撕扯的构件的步骤。

21. 根据权利要求 19 或 20 的方法,其中对所述包装施加热量以从所述薄弱区域中的箔片层软化或熔化所述聚合物外层的一部分的步骤包括使用激光。

22. 一种在包装的相邻泡罩腔之间的泡罩包装中形成薄弱区域的装置,所述泡罩腔容纳并储存用于被使用者吸入的单剂药物,所述包装包括箔片层和聚合物外层,所述装置包括加热的刀刃元件,用于在要形成薄弱区域的区域中对所述泡罩包装的一部分进行加热和压缩,以便从所述箔片层去除或移位所述聚合物外层的一部分,其特征在于所述装置包括基体元件和止动元件,所述泡罩包装位于所述基体元件上,所述止动元件从所述加热的刀刃元件悬垂,且在形成薄弱区域的过程中与所述基体元件接合,以在所述加热的刀刃元件和所述基体元件之间保持预定距离。

23. 根据权利要求 22 所述的装置,其中所述装置包括切割元件,所述切割元件从所述加热的刀刃元件悬垂,以在薄弱区域与所述包装的边缘相遇的区域切除所述包装的一部分,以在所述薄弱区域中形成用于开始撕扯的构件。

24. 一种用于制造泡罩包装的密封工具,所述包装包括其中具有多个泡罩腔的基体部,和用于在所述腔上方附着到所述基体部,从而一旦药剂已经被置于每个泡罩腔中时将所述腔密封的盖部,所述包装包括箔片层和一个或多个聚合物外层,其中所述密封工具包括加热的密封表面,以压缩和加热基体部和位于所述基体部上的盖部,从而将盖部热封至所述基体部,其中所述加热的密封表面包括凸起段,以便在所述盖部被热封至所述基体部时从所述箔片层去除所述聚合物外层的一部分或使所述聚合物外层的一部分变薄而不损坏所述箔片层,以形成薄弱区域。

25. 根据权利要求 24 所述的密封工具,其中所述加热的密封表面是有滚花的,且凸起段与滚花的最顶层表面基本平齐。

26. 根据权利要求 24 所述的密封工具,其中所述加热的密封表面是有滚花的,且凸起段凸出滚花达 0.2mm。

27. 根据权利要求 24 至 26 中任一项所述的密封工具,其中凸起段具有在包装的边缘形成薄弱区域的第一段,和形成从所述第一段延伸远离所述包装的边缘的另一薄弱区域的第二段。

28. 根据权利要求 27 所述的密封工具,其中所述第一段离所述加热的密封表面的高度大于所述第二段离所述加热的密封表面的高度。

泡罩包装

技术领域

[0001] 本发明涉及一种泡罩包装,并且具体地,涉及储存单剂的干粉形式药物的泡罩带,之后患者使用吸入装置顺序地吸入每个剂量,所述吸入装置装有转位和穿刺机构,其中该带被预装药或适合患者随时使用。本发明也涉及在根据本发明的泡罩包装中施加脆质线(line of weakness)的方法,在制造泡罩包装的过程中或之后施加脆质线的装置或密封工具,以及含有根据本发明的泡罩带的吸入装置。

背景技术

[0002] 使用吸入装置经口或鼻递送药物是一种尤其令人注意的药物给药方法,因为对于患者来说这些装置能相对容易地进行小心地和公开使用。除了能递送药物用于治疗气道的局部疾病和其他呼吸系统问题,它们最近也已经被用于将药物经肺递送至血流,从而避免了皮下注射。

[0003] 在一种传统的定量吸入装置中,粉末状药物被装在分配装置内的储器内,该分配装置用来对每剂药物按量配给并分配预定量的粉末。然而,尤其是当剂量相对小时这些装置的剂量定量能力较差,因为在这样的装置中很难准确地按量配给出小量的干粉。在药物需要给予患者之前,也很难保护药物不被湿气进入和与大气隔绝。

[0004] 考虑到上述原因,干粉制剂被预先以单剂进行包装是很常见的,通常采用胶囊或泡罩的形式,每个胶囊或泡罩都含有已准确和一致测量的一次剂量的粉末。优选在胶囊上有箔片泡罩,因为除了能防护光和 UV 照射以外,每个剂量还能被保护以免进入水和气体如氧气的渗透,如果药物暴露于这些因素,所有这些因素均对吸入剂的递送特性不利。

[0005] 接收泡罩包装或泡罩带的吸入装置是公知的。该装置的启动引起机构转位并刺破泡罩,从而当患者吸入时,夹带药物的空气通过泡罩被抽出,然后药物通过该装置被带出泡罩,并经患者的气道降至肺中。

[0006] 泡罩包装通常包括基体和盖子,该基体具有以一定距离间隔的多个泡腔,该泡腔限定容纳单剂药物的泡罩,盖子通常为平面片状形式,且被使用密封工具密封在泡腔区域之外的基体上,该密封工具将围绕每个泡腔的区域的基体和盖罩材料压在一起。该工具被加热,从而在压缩步骤过程中盖子被密封在基体上。基体材料通常是包括与药物接触的聚合物层、软回火铝层和聚合物外层的层压片。铝提供湿气和氧屏障,而聚合物有助于将箔片附着在热密封漆上,并提供了与药物接触的相对惰性的层。软回火铝是可延展的,从而能被“冷成形”为泡罩形状。其一般为 45 μm 厚。聚合物外层为层压片提供了额外的强度和韧度。

[0007] 盖材料通常是包括热密封漆、冷轧铝层(一般为 20-30 μm 厚)和外漆层的层压片。在热密封期间热密封漆粘接到基体箔片层压片的聚合物层,提供围绕在泡罩腔顶部的密封。铝层被冷轧以便当需要获得包含在其中的药物时有助于泡罩被吸入装置刺破。与药物接触的聚合物层的材料包括聚氯乙烯(PVC)、聚丙烯(PP)和聚乙烯(PE)。在 PE 的情况下,箔片盖上的热密封漆被另一层 PE 替代。在热密封中,两层 PE 相互熔合并熔接在一

起。在基体箔片上的聚合物外层通常是定向聚酰胺 (oPA)。与药物接触的聚合物层通常是 60 μm 厚的 PVC。然而,再例如需要更为柔韧的层压片时,可使用 30 μm 或 15 μm 的较薄层。

[0008] 应理解的是不同类型的药物对各种环境影响的敏感度不同,因此上述类型的箔片泡罩能为药物提供良好的环境保护作用,并保护其免受水气进入、避免接触氧气和其他的气体。箔片也能很方便地保护药物受光照射。尽管箔片材料本身对水气和气体是不可渗透的,如果其未被刺穿,则聚合物层能在更大或更小的程度上被渗透。渗透性通常定义为在指定时间内水气或气体的传输速率。传输速率取决于材料的类型、可渗透层的厚度和传输路径的距离。从而,提供的保护水平部分地由泡罩周围的密封的宽度决定,因为这决定了任何水气或氧气从箔片层压片的边缘通过聚合物层到泡罩腔行进的距离。

[0009] 在泡罩带中,可能从带的边缘或从已被刺穿的相邻泡罩而发生进入的情况。因此应该为泡罩腔至带的边缘和从一个泡罩腔至邻近的泡罩腔的距离保持所需的密封宽度。泡罩腔之间的距离或密封宽度应该至少为 2mm,尽管当药物对环境因素不是特别敏感时更优选为至少 2.5mm。然而,当药物对环境因素较敏感时,应当使用较大的距离如 3、4 或 5mm 或更大,较大的距离将提供更佳的环境保护作用。

[0010] 对于吸入装置,如用于治疗呼吸系统疾病如哮喘或 COPD 的装置,理想地至少包含足够一个月治疗的剂量。通常需要吸入器带有 30 个泡罩(每天用药一次)或 60 个泡罩(每天用药两次)。从 GB2242134 中得知其提供了能够容纳带有 60 剂的分别密封的箔片泡罩带的装置,其中通过装置将盖从带的基体上撕掉,从而使得能够得到要获得的药剂。然而,在该文件中公开的装置,提供了腔室来容纳已使用的泡罩基体和已经从基体上被撕掉的盖子,这样就使该装置毫无必要地增大了体积。

[0011] 一种可选的方法是使已使用的泡罩便于从带中剩余的未使用的泡罩脱离,这样就可将已使用的泡罩丢弃。这能使装置更小,因为不再需要在装置中保存已使用的泡罩。

[0012] 将已使用泡罩分离的一个问题是在基体箔片层压片上的聚合物外层和内层使其很坚韧并难于撕掉。因此,例如从 EP0469814A 中得知,其提供了在泡罩之间的箔片中带有一系列穿孔的带,通过沿这些穿孔撕开能促进其分离。但,当带提供多个穿孔时,泡罩之间的距离不得不增加,甚至可能达到双倍的距离,因为穿孔工艺会切开箔片,从而在湿气密封上发生破裂。增加相邻泡罩之间的距离会增加密封的距离,即,水气或气体到达药物所行进的距离,以将环境保护作用恢复到了与不提供穿孔的泡罩带的相似水平。然而,增加相邻泡罩之间距离的缺点是得到的泡罩带可观地加长,因此需要较大的装置来容纳。此外,在装有用于逐步推进泡罩至穿刺部位的转位机构的装置中,泡罩之间的距离增加需要更大的增量运动来推进泡罩带,使转位机构的复杂性或尺寸增加。

发明内容

[0013] 本发明要求保护的是一种泡罩包装,其是可撕开的但克服了或基本上缓解了穿孔带所带来的问题。本发明具体要求保护的带能促使已使用的泡罩很容易地从仍未使用的泡罩中分离并能使泡罩之间保持最小的距离,而使泡罩之间密封的完整性和密封所提供的环境保护作用不受损失。

[0014] 根据本发明提供了一种泡罩包装,包括多个间隔开的泡罩腔,每个泡罩腔被配置成容纳和储存用于被使用者吸入的单剂药物,其中包装包括箔片层和聚合物外层,以及通

过从每个泡罩腔之间或多个泡罩腔之间的箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分而形成的薄弱区域。

[0015] 在一个实施方式中,该包装包括聚合物内层,并且通过从箔片基本去除或移位聚合物外层以外,还基本移位聚合物内层而形成薄弱区域。

[0016] 泡罩包装优选包括在其中形成泡罩腔的基体部和密封泡罩腔的基本为平面的盖部。

[0017] 优选,泡罩包装的形式是伸长的泡罩带,最优选薄弱区域被设置在带的每个泡罩之间。有利地,每个薄弱区域是笔直的窄带或线条形式,并沿与带的纵向边缘基本上成直角的角度延伸横跨该带。

[0018] 带优选具有足够的柔性从而使其能被盘绕成卷,以便插入装有转位机构的吸入装置中,该转位机构一次就能将一个泡罩推进至穿刺台,使其中包含的药剂能被获得并被患者吸入。

[0019] 尽管薄弱区域未破损,也能设想在一个实施方式中,一个或多个薄弱区域可以是不连续的。在这种配置中,聚合物外层,以及可能还有聚合物内层从沿每个薄弱区域延伸的不连续、间隔开的区域上被基本去除或移位,从而薄弱区域由一系列的薄弱和非薄弱段组成。

[0020] 在一个优选的实施方式中,薄弱区域可设置在包装的边缘,以便于开始撕扯。因为开始撕扯需要的力量大于一旦撕扯已经开始后继续撕扯所需的力量,因此在包装边缘处的薄弱区域单独就足以能发生分离。

[0021] 在一个实施方式中,包装的边缘可包括凹口或缺口或穿孔或已被高度压缩、有划痕或被压紧的区域,或已被加热和压缩或另外被弱化的区域以促进撕扯的开始。

[0022] 泡罩包装可包括盖和基体,其中泡罩形成在基体中,薄弱区域也形成在基体中。

[0023] 在可选的实施方式中,可通过局部熔化或烧蚀或另外弱化聚合物外层而形成薄弱区域。在一个优选的实施方式中,激光局部熔化、烧蚀或软化或另外弱化聚合物外层。

[0024] 在可选的实施方式中,薄弱区域可通过使用旋转或直刀刃(经常称为“轻触裁切(kiss cutting)”)刻划形成,或夹钳在两个边缘之间或局部冲击或局部加压而机械性地成形。

[0025] 如果泡罩包装在薄弱区域与包装的边缘相遇的区域设置有益于开始撕扯的构件,以促进沿薄弱区域的撕扯的开始,这些可通过任何合适的方式包括轻触裁切、穿孔、冲切、采用热工具(hot tool)、施加压力或激光烧蚀来形成。

[0026] 在优选的实施方式中,至少一部分薄弱区域是窄带或直线。薄弱区域也可包括在线条与包装的边缘相遇处的扩大薄弱区域。在一个具体实施方式中,窄带或直线在线条的端部与包装的边缘相遇处的两个扩大薄弱区域之间延伸横跨包装。

[0027] 根据本发明,也提供了一种在包装的相邻泡罩腔之间的泡罩包装中形成薄弱区域的方法,泡罩腔容纳并储存用于被使用者吸入的单剂药物,包装包括箔片层和聚合物外层,其中方法包括从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分,以形成薄弱区域的步骤。

[0028] 从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分以形成薄弱区域的步骤优选地包括:对包装施加热量和压力以软化或熔化聚合物外层的一部分,并将一部分从区域中的箔片压和/或推开的步骤。

[0029] 在一个实施方式中,上述方法包括在薄弱区域与包装的边缘相遇的区域切去包装的一部分,以形成用于在薄弱区域中开始撕扯的结构步骤。

[0030] 根据本发明,也提供了一种在包装的相邻泡罩腔之间的泡罩包装中形成薄弱区域的装置,泡罩腔容纳并储存用于被使用者吸入的单剂药物,包装包括箔片层和聚合物外层,装置包括用于在要形成薄弱区域的区域中对泡罩包装的一部分进行加热和/或压缩,以从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分的构件。

[0031] 上述装置优选包括加热的刀刃元件。该装置也可包括基体元件和止动元件,泡罩包装位于基体元件上,止动元件从加热的刀刃元件悬垂,且在形成薄弱区域的过程中与基体元件接合,以在加热的刀刃元件和基体元件之间保持预定距离。

[0032] 该装置有利地包括切割元件,切割元件从加热的刀刃元件悬垂,以在薄弱区域与包装的边缘相遇的区域切除包装的一部分,以在薄弱区域中形成用于开始撕扯的部件。

[0033] 在另一实施方式中,用于在要形成薄弱区域的区域中加热泡罩包装的一部分,以便从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分的构件是激光器,该激光器被配置成沿每个薄弱区域从不连续的分离区域去除或移位聚合物外层的一部分。

[0034] 本发明也提供了包含根据本发明的泡罩包装的吸入装置。

[0035] 尽管本发明的泡罩包装可用于许多不同的装置中,但其主要目的是用于本申请人的共同未决的国际 PCT 申请 PCT/GB2004/004416 号(公开为 W02005/037353A1)中所公开的吸入装置中,该装置包括了用于对每个泡罩进行转位和穿刺的致动器,并且其中已使用的泡罩从外壳伸出以便于将它们从那些仍然留在外壳中的未使用泡罩被去除。

[0036] 在上述装置中,泡罩带被卷在装置内。然而,已经发现对带进行卷绕会引起盖箔片在薄弱区域附近承受过大的应力。这是由层压片的厚度和由于薄弱区域的层压片比较薄所引起的应力集中所产生的。通过使用带有与药物接触的较薄聚合物层的冷成形箔片可缓解这些问题。与药物接触的聚合物层优选小于 60 μm ,最优选厚度在 15 μm 和 40 μm 之间。在一个特别优选的实施方式中,聚合物层的厚度为 30 μm 。不仅较薄的聚合物层能减少当带被卷绕时施加在加盖箔片上的应力,较薄的聚合物层也能使层压片更容易撕扯,尤其是撕扯已经开始后。

[0037] 根据本发明的另一个方面,提供了一种用于制造泡罩包装的密封工具,包装包括其中具有多个泡罩腔的基体部,和用于在腔上方附着到基体部,从而一旦药剂已经位于每个泡罩腔中时将腔密封的盖部,包装包括箔片层和一个或多个聚合物层,其中密封工具包括加热的表面,以压缩和加热泡罩基体和位于基体上的盖,从而将盖热封至基体,其中密封表面包括凸起段,以便在盖被热封至基体时充分地压缩该层压片,并从箔片层基本去除或移位聚合物外层的一部分,以形成薄弱区域。

[0038] 在一个优选的实施方式中,加热的表面是有滚花的,且凸起区域与滚花图案的最顶层表面基本平齐。可选的是,加热的表面是有滚花的,且凸起区域凸出滚花图案达 0.2mm。

[0039] 在一个实施方式中,凸起区域具有在包装边缘形成薄弱区域的第一段,和形成从第一段延伸远离包装的边缘的另一薄弱区域的第二段。第一段离表面的高度大于第二段离表面的高度。

附图说明

- [0040] 现在参考附图,仅以实例的方式对本发明的实施方式进行了描述,其中:
- [0041] 图 1 图示了泡罩带的一部分的侧面剖视图,其示出了在对带进行加工以在其间形成脆质线之前的两个相邻泡罩,形成带的材料层的厚度被放大显示以帮助理解其结构;
- [0042] 图 2 图示了图 1 中显示的 A-A 和 B-B 线之间的图 1 剖视图的一部分,且相邻泡罩之间的脆质线已经形成;
- [0043] 图 3 图示了用于在泡罩之间形成脆质线的工具的简化透视图,且显示了其中已经形成了三条脆质线的泡罩带;
- [0044] 图 4A 至 4D 图示了图 3 中显示的工具的刀刃元件的可选剖视图;
- [0045] 图 5 图示了图 3 中所示的工具的刀刃元件的侧面剖视图,但其中刀刃元件设置有止动部以控制刀刃的位置;
- [0046] 图 6 图示了图 3 中所示的工具的刀刃元件的侧面剖视图,但其中刀刃元件在每个边缘上设置有切割元件,以便在刀刃元件形成的脆质线的每个末端处在泡罩带中切割出缺口;
- [0047] 图 7 图示了泡罩带的透视图,该泡罩带中在相邻的泡罩之间已经形成了三条脆质线,并在每条脆质线的每个末端处使用图 6 中显示的刀刃元件切割出了缺口;
- [0048] 图 8 图示了在泡罩之间形成脆质线的一种可选工具;
- [0049] 图 9A 和 9B 分别图示了泡罩带的透视图,和使用图 8 中所图示的可选工具已形成的在相邻的泡罩之间延伸的脆质线的放大透视图;和
- [0050] 图 10A、10B 和 10C 图示了一部分泡罩密封工具的变化形式,该工具形成的区域便于在泡罩腔之间开始撕扯和 / 或使撕裂口延伸。

具体实施方式

[0051] 现在参照附图,图 1 中显示的是穿过泡罩带 1 一部分的横截面,其显示了两个泡罩 4 和在其间延伸并要在其中形成脆质线 6 的一部分带。尽管参照伸长的泡罩带 1 对本发明进行了描述,该泡罩带具有足够的柔性,使其能被卷绕以插入到吸入装置中,如本申请人共同未决的申请第 0324358.1 号中所公开的装置,但要理解的是本发明的泡罩包装 1 能采取许多不同的形式和结构。

[0052] 图 1 中显示的泡罩带 1 包括基体部 2 和盖部 3。该基体部中的泡罩腔 4 每个都包含了一次剂量的药物 5,基体部 2 是三层的层压片:接触药物的聚合物层 2a、软回火铝箔层 2b 和聚合物外层 2c。盖部 3 是由以下三层形成的平面层压片:热密封漆层 3a、铝箔层 3b 和外漆层 3c,其中热密封漆层 3a 在热封期间与基体部 2 的聚合物层 2a 粘合,从而使泡罩腔 4 顶部周围密封。泡罩包装 1 的具体材料和构造特征在上面已经进行了描述,因此在此不再赘述。

[0053] 在一种改进的泡罩带 1 中,基体部 2 可包括在远离泡罩腔 4 的侧面上的附加聚合物层(未显示),以形成更为对称的层压片,其在泡罩腔 4 的冷成形过程中不易扭曲或变形。

[0054] 图 2 显示了图 1 中所示的 A-A 和 B-B 线之间的一部分泡罩带 1,在该带中在相邻的泡罩腔之间已经形成了脆质线 6。应理解的是在脆质线 6 区域中层压片的厚度已经大幅度减小并被压缩,基体部 2 的一些聚合物外层 2c 已经被移位以减小其厚度,尽管也可以想象到一部分聚合物外层 2 可被完全去除。本发明重要方面在于尽管形成了脆质线 6,但基体部

2 和盖部 3 的箔片层 2b、3b 仍然是未损坏和未破损的。

[0055] 因为在泡罩带 1 中的脆质线 6 处开始撕扯所需的力大于一旦已经开始撕扯后继续撕扯所需的力,因此可在每条脆质线 6 的一边或两边设置开始特征 13,以方便开始撕扯。开始部 13 可以是凹口、缺口或穿孔,或已被高度压缩、带划痕的或被压紧的区域,或已被加热和压缩或另外被弱化的区域。在图 7 中示出了其中每条脆质线 6 设置有了撕扯开始部 13 的泡罩带 1。应理解的是如果开始部 13 在距离腔 4 周边为一个腔 4 至腔 4 距离所限定的区域之外,在泡罩 4 之间的带 1 的边缘处的开始部 13 如切口并不影响从带 1 的边缘至泡罩腔 4 的最小密封宽度。

[0056] 现在参考图 3 至 9 描述在图 2 的泡罩带 1 中显示的脆质线 6 的形成工具和方法。

[0057] 图 3 示出了工具 7,其包括具有上表面 9 的工作台 8,和放置在工作台 8 上的加热刀刃元件 9,刀刃元件 9 上设置有用于沿箭头“A”所示方向将刀刃元件 9 朝向和远离工作台 8 的上表面往复运动的机构(未显示)。加热刀刃元件 9 包括用于与位于工作台 8 的上表面上的泡罩带 1 接合的刀头 10。当刀刃元件 9 朝位于工作台 8 上的泡罩带 1 运动并与其接触时,该元件向泡罩带 1 施加预定的压力,以压缩泡罩带,并且热量会引起聚合物外层 2c 熔化和软化,使其在刀刃元件 9 接触泡罩带 1 的区域中部分或全部地被移位。尽管可将泡罩带 1 正面朝下放置在工作台 8 上,即其盖部 3 靠在工作台 8 的上表面 9 上,从而刀头 10 与基体部 2 接合并在其中形成脆质线,应理解的是泡罩带 1 也可以其他的方式放置在工作台 8 上,从而刀头接合带 1 的盖部 3。

[0058] 刀刃元件 9 的合适材料包括铝和铝合金,优选为经阳极化处理的硬不锈钢。有利地,刀刃元件 9 可涂布以低摩擦或“无粘性”涂层如 PTFE(聚四氟乙烯),以有助于确保基体部 2 上的聚合物外层 2c 在压缩和加热过程中不会与刀刃元件 9 发生粘附,因为与刀刃元件 9 粘附的材料将降低脆质线形成的效果。

[0059] 如果泡罩带 1 被改进为带有附加聚合物层(未显示),该附加层可帮助减少箔片层 2b 粘附至刀刃元件 9 的倾向,特别是如果该附加聚合物层由软化时不易产生“粘性”的材料,例如 PVC 形成时。

[0060] 刀刃元件的刀头 10 可具有 0.2 至 1.0mm 的半径,更优选 0.4 至 0.6mm。在一个特别优选的实施方式中,刀头 10 的半径为 0.5mm。刀头 10 的横截面显示在图 4A 中。然而,也能设想刀头 10 可具有可选的结构,包括在尖端有半径的 V 型刀刃(图 4B)、在尖端没有半径的 V 型刀刃(图 4C)或平头刀刃(图 4D)。

[0061] 工作台 8 可由铝和 / 或铝合金形成,优选为经阳极化处理的硬不锈钢和高温聚合物如 PEEK(聚醚醚酮)、聚酰胺或 PTFE。当需要时,例如在药物 5 对温度敏感的情况下,工作台 8 可被冷却。

[0062] 工作台 8 的上表面 9 可选地设置有薄的弹性层 11。层 11 通过减少工艺对施加力程度的敏感性而有助于形成脆质线 6,并能使泡罩带 1 的箔片层 2b、3b 在成形过程中稍微发生弯曲,从而在箔片层 2b、3b 中被引发的应力,尤其是切应力和撕裂应力减小,从而保证了它们不被高水平的力量所破坏或切断。弹性层 11 的合适材料包括聚酰胺、聚酰亚胺、PTFE、ETFE 和硅橡胶。层 11 的厚度优选小于 1mm,更优选小于 0.5mm。在一个优选的实施方式中,弹性层 11 由 0.3mm 的聚酰胺层形成。

[0063] 为了保证聚合物外层和内层 2a、2c 被充分软化,因此聚合物外层 2c 被挤压至刀刃

元件 9 的侧面而不会切断箔片层 2b、3b, 小心选择刀刃元件 9 的温度和与泡罩包装 1 接触的持续时间是重要的。关键操作参数的合适和优选的范围显示在下表中。对于本领域技术人员来说很显然, 这些参数会相互影响, 例如增加持续时间则允许施加的力较小, 增加温度则可允许采用较短的持续时间。

[0064]

	合适的范围	优选的范围
刀头温度 (°C)	230-280	235-245
每条撕裂线的力量 (N)	300-600	400-500
持续时间 (s)	0.1-3.0	0.5-1.0

[0065] 需要对施加的热量和压力进行控制以得到可重复的脆质线 6。一种选择是通过如使用预定压缩水平的弹簧或预定压力的气压缸而控制所施加的力或压力, 以提供力量。可选的是, 刀刃元件 9 可设置有一个或多个止动部件 12, 该止动部件将刀头 10 保持在距离工作台 8 的上表面 9 预定的距离, 从而泡罩带 1 仅被刀刃元件 9 压缩预定的量。在图 5 所示的实施方式中, 在刀头 10 的每边都设置了止动部件 12。刀头 10 和工作台 8 的上表面 9 之间的距离可以是可调的, 使要在泡罩带 1 中形成的脆质线 6 能具有各种厚度的层压片。优选选择刀头 10 和上表面 9 之间的距离为层压片总厚度的 25% 和 100% 之间。

[0066] 如果设置撕扯开始部 13, 其可以在与形成脆质线 6 的相同操作中成形。图 6 显示了形成脆质线 6 以及在脆质线 6 的每个末端处的凹口以便于开始撕扯的可选工具 15。从加热工具元件 9 下垂的切割元件 14 并被接收在工作台 8 的上表面 9 中切出的配合凹槽 (未显示) 内。当刀头 10 在带 1 中形成脆质线时, 切割元件 14 在泡罩包装 1 中切割出凹口。

[0067] 有效的脆质线 6 不需要是连续的。例如, 在脆质线 6 中可留有一个或多个未弱化区域以便保持带 1 的抗拉强度, 从而如便于在制造过程中的操作, 以及带 1 在吸入装置中的转位 (index), 并能防止带 1 的意外撕裂。脆质线 6 因此可包括已经被弱化的区域和未被弱化的区域或具有不同弱化水平的区域。

[0068] 应理解的是通过使用如带有多个刀刃元件 9 的工具, 可在多个点同时进行弱化, 可一次形成多于一条的脆质线 6。优选地, 在单次操作中沿带 1 的主要部分或整体形成脆质线 6。可选地, 它们可在连续的工艺中成形。用于形成批量制造的间歇或连续工艺的装置在泡罩加工机械领域中是公知的。同样, 通过同时并排加工多个带可在一个时间加工多于一个的带。

[0069] 图 8 示出了另一个实施方式, 其中使用激光器 16 以在带 1 中形成脆质线。根据该实施方式, 由激光器 16 所发射出的激光束 17 以预定的方式在带 1 上扫描, 通过熔化、烧蚀或两者的组合来局部地改变聚合物层 2c, 以形成脆质线 6 而不影响箔片层 2b。激光器 16 可被配置成仅烧蚀掉一部分厚度的聚合物层 2c, 尽管在箔片层 2b 运动的连续工艺中控制烧蚀深度的精度是很难的。因此激光器 16 优选全深度地烧蚀聚合物层 2c。激光器 16 可仅在带 1 的一部分宽度上烧蚀聚合物层 2c。例如烧蚀成点线或点阵或虚线图案, 从而沿脆质线 6 形成烧蚀和未烧蚀聚合物的交替区域, 如图 9A 和 9B 中所示。以这种方式, 带可制成可

撕裂形式,而不会被过度弱化。

[0070] 激光器 16 可以是 CO₂ 激光器或 YAG 激光器,但优选 CO₂ 激光器。可选择激光器 16 的类型和功率来对聚合物层 2c 进行有效地烧蚀而不损坏下面的铝箔层 2b。使用激光器形成脆质线可与上述任何开始撕扯的方法包括缺口、凹口或轻触裁切组合。

[0071] 有利地,对于批量生产,制备泡罩带 1 的工艺是连续的或包括连续和间歇工作台的组合,取决于操作的类型。例如,经常通过间歇工艺来进行泡罩形状的冷成形。在连续工艺中,激光器 16 被编程以横跨箔片层 2b 进行扫描,以形成脆质线 6,然后转位至下一位置,在该工艺中其与带 1 的转位是同步的。这可通过扫描激光束 17 或移动带 1 来实现。在间歇工艺中,激光器 16 可在带 1 被转位之前通过沿着多个泡罩 4 扫描光束 17 而形成许多脆质线。

[0072] 应理解的是所有上述实施方式均针对在预成形的泡罩带中形成薄弱区域的方法和装置。然而,也可设想到在泡罩之间形成薄弱区域可与泡罩的制造同时进行,即在当盖子被密封在基体上时的同一时间进行。

[0073] 图 10A 示出了密封工具或板 20 的一部分,该工具或板 20 包括有滚花的或另外有粗糙图案的表面 21,该表面 21 与加盖材料接触,其执行将该材料密封在基体上的功能。密封工具 20 具有与泡罩腔相对应的孔 22,从而在泡腔之上延伸的盖材料的区域中,盖材料不受工具 20 的影响。在孔 22 的任一侧是用于在泡罩腔任一侧上的带中形成脆质线的撕裂延伸线的凸起区域 23。在优选的实施方式中,凸起区域与形成密封的滚花图案的尖端或最高表面基本上是水平的。当层压片被挤压靠在被加热的密封工具上以便使密封漆熔化时,凸起区域 23 在泡罩之间形成稍薄和稍硬的区域。因此,一旦开始撕扯,该区域更易破裂和容易被撕裂。

[0074] 应理解的是密封工具可施加在泡罩带的任一侧上,以将加盖材料密封在基体上。此外,盖子和基体材料可被挤压在两个类似的密封工具之间。

[0075] 图 10B 图示了图 10A 中所示的一部分密封工具的改进形式。在此实施方式中,凸起区域 25 采取的形式是在孔 22 之间带的边缘处的扩大区域,以形成便于开始撕扯的撕扯开始区域。在优选的实施方式中,凸起区域与形成密封的滚花图案的尖端或最高表面基本上是水平的。可选地,图 10A 和 10B 中显示的任一凸起区域可以是稍微凸出滚花图案达 0.2mm。滚花图案的深度通常在 0.025mm 和 0.2mm 之间,优选在 0.04mm 和 0.1mm 之间。

[0076] 图 10C 示出了图 10A 和 10B 中显示的一部分密封工具的改进形式。在此形式中,如图 10 中显示的凸起区域 23 与图 10B 中显示的凸起区域 25 组合在一起。组合的凸起区域 23、25 用来开始和延伸撕扯。撕扯开始区域 25 可以稍微高于延伸区域 23,因为在启动区域层压片要薄弱一些。

[0077] 对于本领域技术人员来说本发明的许多改动和变化形式是显而易见的,前面的说明书应认为仅是对本发明的优选实施方式的描述。

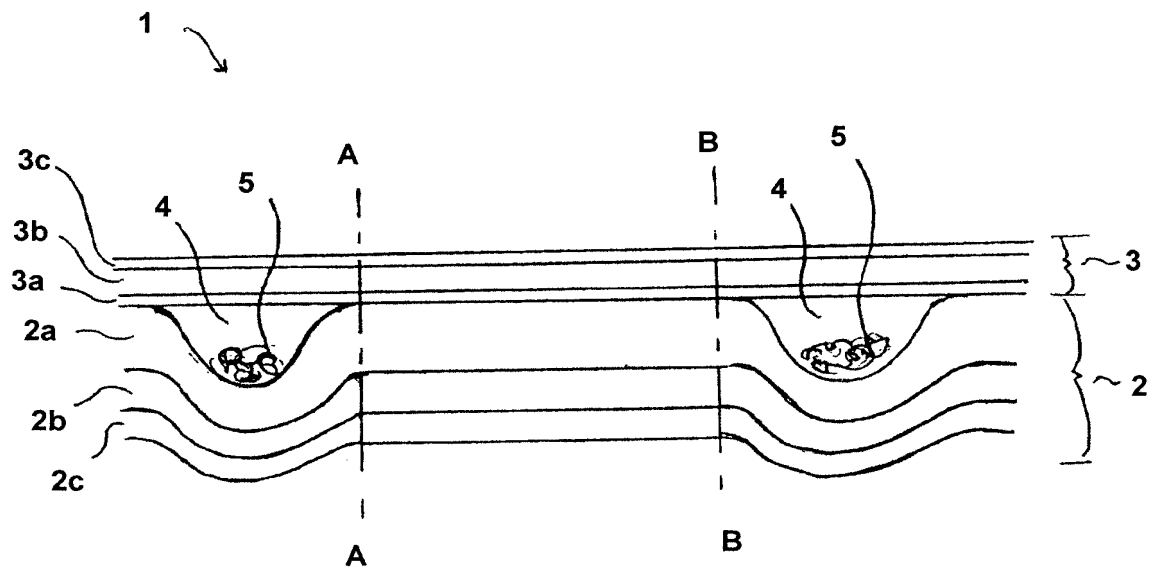


图 1

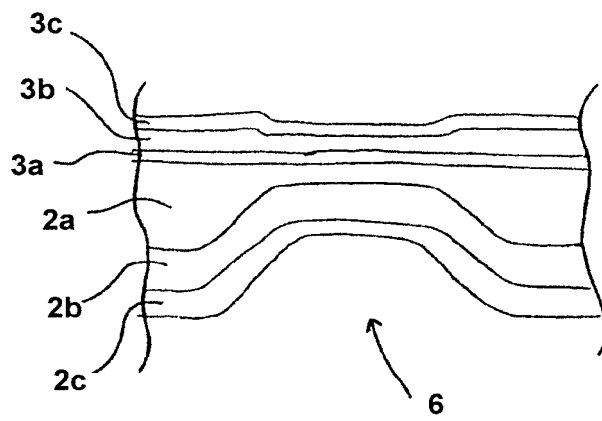


图 2

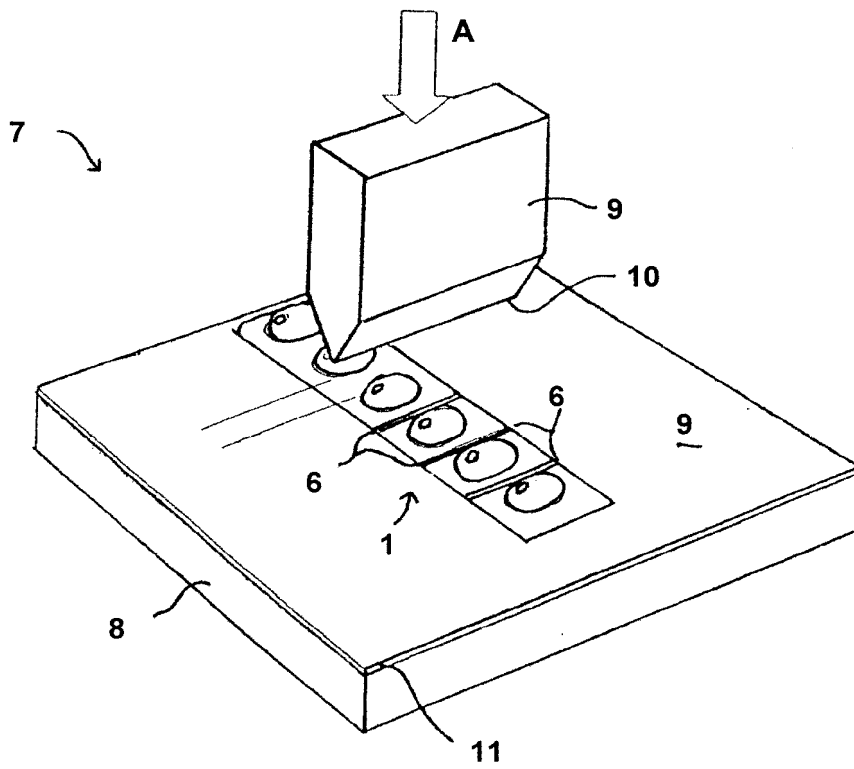


图 3

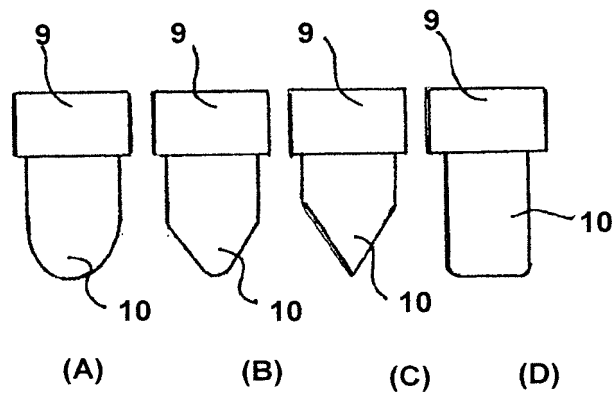


图 4

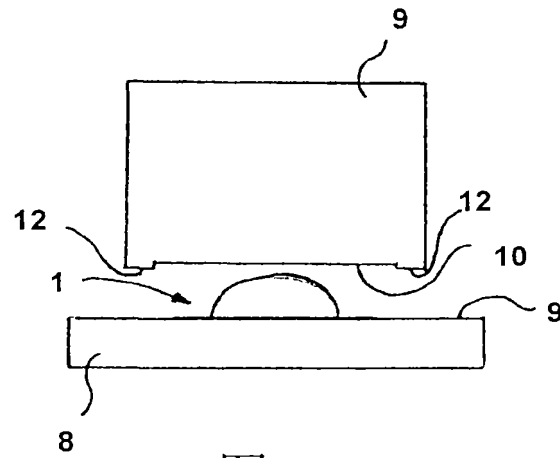


图5

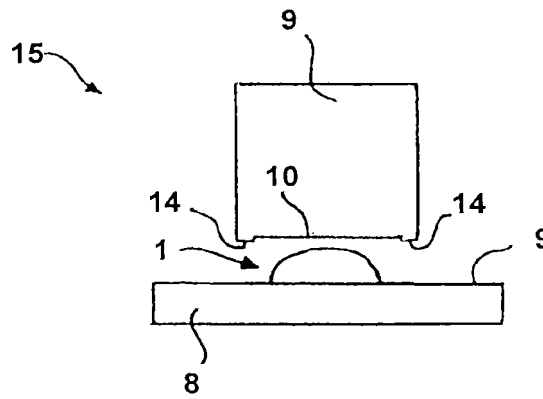


图6

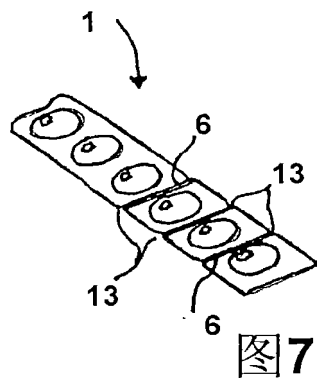


图7

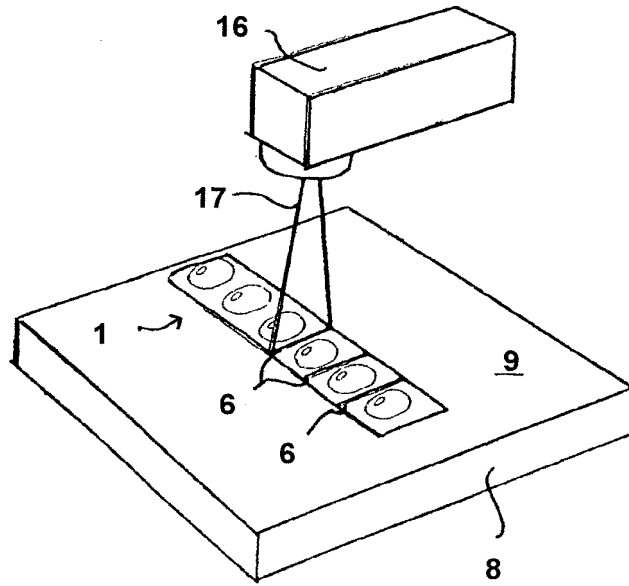


图8

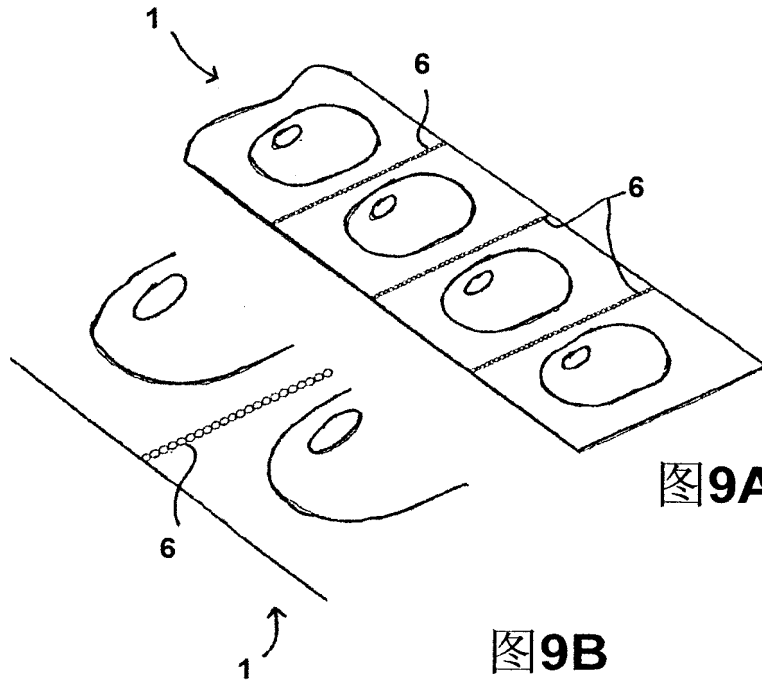


图9A

图9B

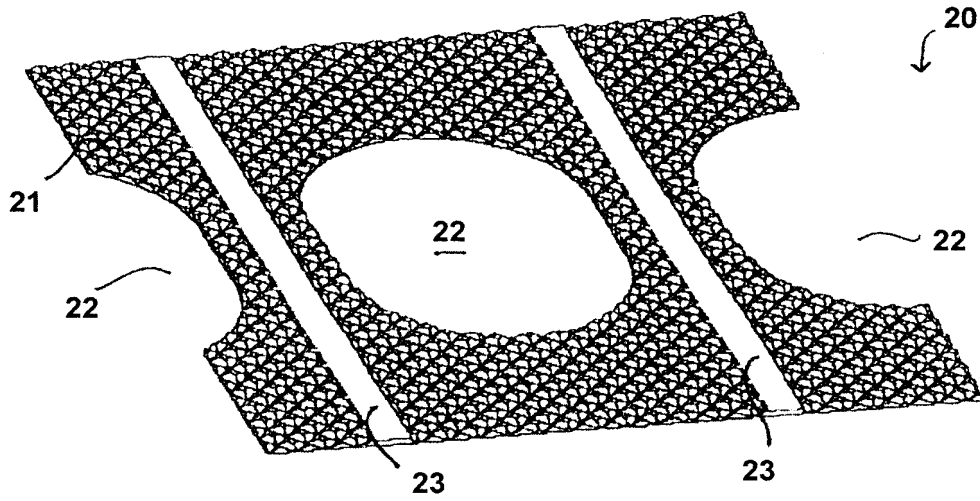


图 10A

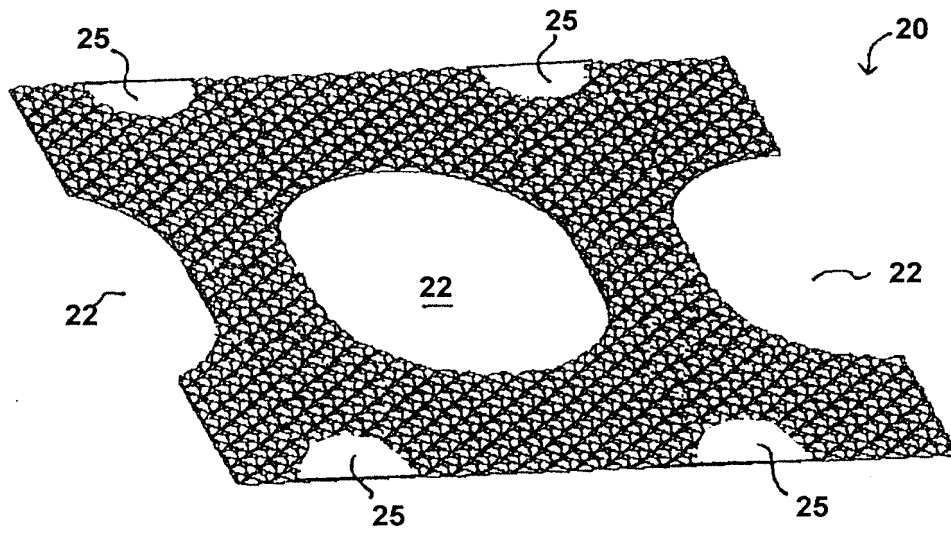


图 10B

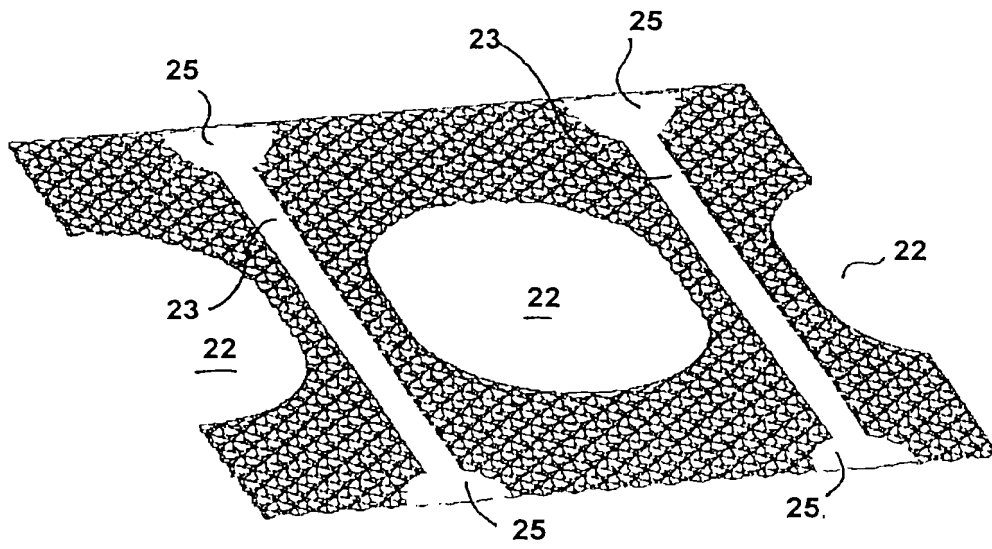


图 10C