

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLového
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **09.02.2006**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **09.02.2005 05.05.2005**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **2005/0502666 2005/0509210**
(33) Země priority: **GB GB**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16.01.2008**
(Věstník č. 3/2008)
(86) PCT číslo: **PCT/GB2006/000433**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2006/085063**

(21) Číslo dokumentu:

2007-614

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

C23C 14/20 (2006.01)

C08J 7/04 (2006.01)

A61J 1/06 (2006.01)

(71) Přihlašovatel:
BREATH LIMITED, TN16 3TR Biggin Hill, Kent, GB

(72) Původce:
**McAffer Ian Gardner Cameron, TN16 3TR Biggin Hill,
Kent, GB**
**Tasko Peter Ernest, SG1 4QT Stevenage, Hartfordshire,
GB**

(74) Zástupce:
**KOREJZOVÁ & SPOL., v.o.s., JUDr. Petra Korejzová,
advokátka, Korunní 104/E, Praha 10, 10100**

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Způsob utěsnění ampule vyrobené z
plastového materiálu a ampule vyrobená z
plastového materiálu**

(57) Anotace:

Ampule obsahující roztok farmaceutického přípravku pro inhalaci nebo injekce se vyrábí vyfukování z plastu a utěsněním po naplnění. Podle vynálezu se na vnější povrch ampule nanáší povlak z kovu nebo sloučeniny kovu ukládáním z prání fáze.

Způsob utěsnění ampule vyrobené z plastového materiálu a ampule vyrobená z plastového materiálu

Oblast techniky

5 Předkládaný vynález se týká utěsnění nádobek,
potahování nádobek vyrobených z plastového materiálu, které
mohou být použity pro kosmetické a/nebo farmaceutické směsi,
a zejména potahování ampulí pro dosažení těsnicího účinku.
Vynález se rovněž týká utěsněných nebo potažených nádobek,
10 zejména utěsněných nebo potažených ampulí.

Dosavadní stav techniky

15 Farmaceutické a kosmetické směsi jsou předkládány v
množství různých obalů, včetně obalů vyrobených ze
skleněných, kovových, plastových a přírodních materiálů. Pro
kapalné směsi, například roztoky nebo suspenze, obal musí být
a musí zůstat utěsněný pro zabránění únikům. Se všemi
takovými nádobkami ale existuje množství technických a
20 praktických obtíží.

25 Některé směsi mohou obsahovat vysoce nestálé
substance nebo jiné relativně malé molekuly, které se mohou
rozptylovat skrz materiál nádoby. To je zejména problém
řekněme u parfémů. Skladovací doba je tedy omezena, protože
produkty mohou ztrácet sílu, aróma nebo příchutí. V důsledku
30 toho, nádoby pro takovéto produkty jsou vyráběny z
materiálu, který je nepropustný, například ze skla, přičemž
takové materiály jsou obecně spíše drahé. Tudíž není možné
použít levnější materiály, jako jsou plasty, a tak dochází k
vysokým nákladům na balení.

Farmaceutické směsi v nádobkách mohou muset být sterilizovány za podmínek vysoké teploty a tlaku, nebo jednou naplněné za sterilních podmínek musí být dostatečně robustní pro udržení této sterility. Toto opět vede k vyšším výrobním
5 nákladům.

Je známo podávat léky do plic pacienta s použitím rozprašovače, což umožňuje pacientovi podávat lék za současného normálního dýchání. Léky jsou dodávány v ampuli na jednotkovou dávku (UDA), která obsahuje relativně malý objem,
10 typicky 1 ml - 5 ml, roztoku a která je obvykle vyrobena z plastového materiálu. Způsobem výroby ampulí je Blow-Fill-Seal (BFS - vyfoukni, naplň a utěsni) za sterilních podmínek, ve kterém je ampule vytvořena vytlačováním a
15 naplněna roztokem v několikadílném ale v podstatě jednokrokovém procesu. Pokud je to potřebné a za předpokladu, že obsah není tepelně labilní, může být využita sterilizace teplem, například mohou být ampule sterilizovány postupy
20 koncové sterilizace, to jest poté, co ampule již byla naplněna a utěsněna. Tyto postupy jsou dobře zavedené a akceptované regulačními orgány na celém světě.

Známým problémem u existujících ampulí je to, že umožňují vstup kyslíku, dalším plynům a dalším těkavým sloučeninám do ampule a umožňují vstupovat vodě (vlhkosti).
25 Testování obsahů odhalilo, že v průběhu skladování mohou znečišťující látky procházet skrz plast stěn ampulí a mohou být absorbovány do směsi. Jako jeden specifický příklad byla uvnitř ampulí zjištěna nepříjemná množství vanilínu, což vedlo k selhání produktu a k odmítnutí regulačních autorit
30 udělit licenci ampulím bez zajištění ochrany proti této kontaminaci z vnějšku.

Jako příklad specifického problému americký úřad FDA nedávno vyžadoval, aby ampule byly přebaleny prostřednictvím těsnicího pouzdra pro zabránění kontaminaci obsahu ampulí. Materiál pouzdra je obvykle třívrstvý laminát z papíru a/nebo polymeru, hliníku a polyetyleny s nízkou hustotou (LDP). Toto pouzdro je považováno za přijatelné řešení.

Ampule jsou obvykle vyráběny v pásech násobků jednotlivých jednotkových dávek, například pětinasobků, desetinásobků nebo třicetinásobků. Problémem s pouzdry je tedy to, že pokud je několik ampulí obsaženo uvnitř jednoho pouzdra, pak jakmile je toto pouzdro otevřeno a první ampule je použita, zbývající ampule jsou vystaveny okolnímu prostředí a mohou být kontaminovány.

Propustnost LDP rovněž omezuje označování ampulí, protože inkousty používané pro přímý potisk na ampule a lepidla používaná pro připevnění papírových štítků musejí být pečlivě kontrolovány pro zajištění, že nic nepronikne do ampule a nekontaminuje tak obsah.

Některé ampule jsou doplněny netečným plynem, například dusíkem. Ještě v pouzdru existuje určité vyrovnání dusíku s plyny vně ampule, ale uvnitř pouzdra. Jakmile je ale pouzdro otevřeno, bude z ampule ztraceno více dusíku.

LDP ampule jsou průsvitné a některé fotocitlivé materiály, když jsou v nich uloženy, by mohly být poškozeny po dlouhodobém skladování a vystavení světlu. Pouzdra nabízejí částečné řešení, ale znovu, jakmile je pouzdro otevřeno, ampule uvnitř jsou vystaveny světlu po nejasné časové periody před použitím.

Dále jsou LDP tuby poměrně běžně používány pro kosmetiku. Je ale potřebné vyloučit přístup kyslíku k určitému obsahu v tubách, například pokud jde o lipozómy nebo jiný na kyslík citlivý obsah. LDP a další takové materiály v
5 důsledku toho nejsou obecně přijatelné pro výrobu tub pro takového druhu kosmetiky.

Cílem předkládaného vynálezu je vyřešit nebo alespoň vylepšit výše identifikované problémy. Cílem výhodných provedení vynálezu je vytvořit alternativní, zvláště výhodně
10 zlepšené způsoby utěšňování a/nebo potahování nádobek, a nádobky, zejména ampule, utěsněné a/nebo potažené těmito způsoby.

Podstata vynálezu

15 Vynález je založen na využití kov obsahující nebo polymer obsahující těsnicí vrstvy pro vytvoření potahu na nádobkách vyrobených z plastového materiálu.

V prvním aspektu vynález vytváří ampuli zahrnující potah (a) z kovu nebo kovové sloučeniny, nebo (b) z polymeru,
20 nanesený parním nanášením (srážením par).

Obecně vynález vytváří nádobku pro ukládání kapalin, vyrobenou z plastového materiálu a zahrnující potah z kovu nebo kovové sloučeniny nebo z polymeru.
25

V druhém aspektu vynález navrhuje způsob omezení úniku vlhkosti z nádoby vyrobené z plastového materiálu, zahrnující nanesení na vnější povrch nádoby potahu zahrnujícího kov nebo kovovou sloučeninu nebo polymer.
30

Ve třetím aspektu vynález navrhuje způsob utěsnění nádoby vyrobené z plastového materiálu, zahrnující nanesení na vnější povrch nádoby potahu zahrnujícího kov nebo kovovou sloučeninu nebo polymer.

5

Čtvrtý aspekt vynálezu navrhuje způsob nanesení štítku na ampuli, zahrnující nanesení potahu z kovu nebo kovové sloučeniny nebo z polymeru na ampuli a nanesení štítku na potah.

10

Potah může být nanášen prostřednictvím nejprve vytvoření plastové vrstvy a potom nanesení potahu na tuto vrstvu nebo vytvořením, například vytlačováním nebo jinak, plastové vrstvy potažené potahem.

15

Ve výhodném provedení vynálezu je potah z kovu nebo kovové sloučeniny, zvláště výhodně z kovu.

Detailní popis vynálezu

20

Potažená nádoba podle vynálezu je ampule mající potah z kovu nebo kovové sloučeniny. Ampule může být samostatná nebo jednou v pásu ampulí. Při použití bylo zjištěno, že tento potah má účinek utěsnění obsahu ampule, snížení ztrát obsahu ampule do vnějšku a omezení kontaminace obsahu z vnějšku.

25

Ampule je obvykle z plastového materiálu, zejména polypropylenu nebo polyetyleny, s nízkou nebo vysokou hustotou, nebo jiného polymeru používaného při výrobě ampulí nebo v nápojovém průmyslu, například z polyethylentereftalátu. Navíc bude ampule obvykle obsahovat farmaceutickou látku, jako je inhalační lék nebo vstřikovatelný (injekčně) lék, v kombinaci s farmaceuticky přijatelným nosičem.

30

Není vyžadováno, aby utěsnění bylo úplné, ale je výhodné, aby bylo takové, že po testování po požadovaných časových periodách, například v případě ampulí pro splnění požadavků regulačních orgánů, byl obsah patřičně chráněn tak, že nejsou vyžadovány žádné další kroky, jako je vytvoření vnějšího přebalu prostřednictvím pouzder. Potah může tudíž pokrývat alespoň 50 % z vnější povrchové plochy ampule, nebo alespoň 70 %, 80 %, 90 %, nebo 95 % z vnější povrchové plochy ampule. Obzvláště výhodně je v podstatě celý vnějšek ampule potažen.

Když je potažen pás ampulí a jedna ampule je z tohoto pásu odpojena, může zde v důsledku toho být boční hrana nebo část zbývající koncové ampule, která je nepotažena a tudíž vystavena, to ale pravděpodobně ubere pouze mírně, pokud vůbec, z celkového těsnicího účinku potahu - vystavená část je malá v porovnání s celkovou povrchovou plochou a vyskytuje se v poloze, ve které je tloušťka plastu obvykle největší, totiž ve spojení mezi sousedními ampulemi. Vynález je tudíž využitelný pro potahování jednotlivých nádobek nebo ampulí a rovněž ampulí konstruovaných pro výrobu v pásech a oddělovaných postupně jedna po druhé.

Potahový materiál může být zvolen z širokého množství různých kovů a kovových sloučenin, které mohou být potahovány na, například, ampuli. Potah může zahrnovat hliník, měď, uhlík, chrom, stříbro, zirkonium, tantal, wolfram, titan, kobalt, zlato, palladium, platinu a jejich slitiny, včetně oceli, a jejich sloučeniny, včetně sloučenin kovů s plyny, například nitrid uhlíku, oxid cíničitý, oxid indnatý, oxid křemičitý. Některé z těchto potahových materiálů jsou dražší než jiné a pro nádobky, jako jsou ampule, vyráběné ve velkých

množstvích a jsoucích v podstatě pouze na jedno použití, potah výhodně zahrnuje, hliník, titan, chrom, stříbro, měď nebo směs nebo slitinu výše zmiňovaných. Obzvláště výhodné potahy zahrnují nebo sestávají z hliníku, titanu, chromu nebo
5 čtyřstěnného amorfního uhlíku.

Pro nanášení potahu může být využito množství různých technik. Vhodné potahovací metody zahrnující fyzikální parní nanášení, například prostřednictvím naprašování, a obloukové nanášení. Naprašované potahy obvykle rovněž mají UV lak pro
10 ochranu potahu a zlepšení adheze.

Nanášení naprašováním, jako příklad fyzikálního parního nanášení, se provádí ve vakuové komoře, kde jsou atomy, obecně atomy argonu, ionizovány a urychlovány pro
15 dopadání na terčový materiál, řekněme hliník. Potahový materiál vstupuje do parní fáze prostřednictvím fyzikálního procesu spíše než chemickým nebo tepelným procesem. Atomy argonu vytlačují atomy hliníku, když dopadají na terčový materiál a potom tyto vytlačené hliníkové atomy dopadají na
20 nádobku, která má být potahována, přičemž tento proces vytváří hustý potah. Ionty argon (Ar) mohou být vytvářeny v iontové trysce (pistoli), která potom dodává kinetickou energii a směřuje ionty na terč, aby byly naprašovány, nebo v plazmě, která obsahuje Ar^+ a elektrony.

25 Chemické parní nanášení nebo CVD je obecné pojmenování pro skupinu procesů, které zahrnují nanášení tuhého materiálu z plynné fáze, a je podobné v některých aspektech fyzikálnímu parnímu nanášení (PVD). PVD se liší tím, že prekursor jsou tuhé, přičemž materiál, který má být
30 nanášen, se odpařuje z tuhého terče a nanáší se na substrát.

Ačkoliv CVD může být v některých případech pro vynález vhodné, obecně vyžadované vysoké teploty omezují materiál, který může být potahován. CVD může být rovněž příliš nákladné pro hromadnou výrobu produktů na jedno použití, jako jsou ampule.

V postupech obloukového nanášení se ve vakuu vytváří ionty obsahující plazma mezi anodou a terčem, obvykle katodou. Ve filtrovaném katodovém oblouku jsou ionty z plazmy vedeny na substrát přes filtr zkonstruovaný pro odstraňování neutrálních částic, jako jsou mikročástice. Ionty se usazují na povrchu, přičemž se vytváří potah. Filtrovaný vakuový katodový oblouk může nanášet potahy při nízkých teplotách, dokonce nižších než postupy nanášení naprašováním, pod 70 stupni C a nižších až na teplotu místnosti a je tudíž obzvláště vhodný pro substráty citlivé na teplotu, jako jsou plasty. Přesto plasty, které mohou vydržet teploty až kolem 120 stupňů C, mohou být potahovány s využitím technik naprašování. Kovové nebo uhlíkové nebo slitinové potahy mohou být vyráběny s použitím filtrovaného katodového oblouku, rovněž sloučeniny využívající zavádění reakčního plynu do potahovací komory v blízkosti substrátu.

Tyto různé techniky nanášení jsou velmi dobře známy v oboru. Detaily technologie tenkých fólií, včetně fyzikálního parního nanášení a vakuového obloukového nanášení, je možné nalézt v John A. Thornton a D. W. Hoffman, *Thin Solid Films*, 171, 5 (1989); J. Vossen a W. Kern, eds., *Thin Film Processes*, Academic Press, N. Y., 1978 a "Handbook of Vacuum Arc Science and Technology", Boxman R. L., Sanders D., Martin P. J. © 1995 William Andrew Publishing/Noyes. Naprašovací zařízení je dostupné z množství komerčních zdrojů, včetně

CPFilms Inc. Martinsville, USA. FCVA zařízení je rovněž dostupné z množství komerčních zdrojů, včetně Nanofilm Technologies International Pte. Ltd. Singapore. Technologie filtrovaného katodového vakuového oblouku je popsána dále v
5 US patentech 6,761,805; 6,736,949; 6,413,387 a 6,031,239, jejichž obsahy jsou tímto začleněny do tohoto popisu prostřednictvím odkazu. Pro předkládaný vynález je výhodné, aby potah byl nanášen fyzikálním parním nanášením nebo obloukovým nanášením.

10 Před potahováním předmětů je často výhodné provést čištění nebo jinou přípravu povrchu pro odstranění znečišťujících látek a zlepšení přilnavosti potahu. Pro nádoby podle vynálezu je obecně postačující vodní čištění. Pro provedení podle vynálezu, ve kterých jsou potahované
15 předměty vyrobeny z nebo zahrnují polymer, mohou být tyto předměty čištěny s využitím známých procedur až na to, že může být vyžadována pečlivější manipulace. Navíc v průběhu vodního čištění polymery mohou absorbovat vodu, která musí být později odstraněna pro dosažení adheze při vakuovém
20 potahování. Potah může přilnout bez jakékoliv úpravy, přičemž v tomto případě může být dokonce vodní omytí vypuštěno.

Předměty pravděpodobně zůstanou čisté pouze po krátkou časovou periodu, pokud nejsou ve speciálním
25 prostředí, jako je nádoba čištěná suchým dusíkem nebo UV/ozónová komora. Jednou možností je vytvořit čisticí a/nebo povrchové přípravné stanoviště jako součást potahovacího stanoviště nebo těsně u něj. Další možností je, že nově vytvořený nebo formovaný polymer, jako například v procesu
30 blow-fill-seal obvykle používaném pro výrobu ampulí, nemusí

vyžadovat jakoukoliv povrchovou přípravu pro odpovídající adhezi potahu, který má být vytvořen.

Při použití vynálezu mohou být ampule vytvářeny prostřednictvím formování ampule a nanášením potahu na ampuli. Známým způsobem formování ampulí je blow-fill-seal (BFS - vyfoukni-naplň-utěsni), a rok potahování může být výhodně přidán k výrobní lince pro ampule bezprostředně za BFS krok a před balení a/nebo označování. Ampule obvykle obsahují od přibližně 1 ml do přibližně 5 ml (získatelného objemu) roztoku.

Potah je zkonstruován pro dosažení utěsnění nádobek, jak bylo popsáno výše. Vhodná hloubka je alespoň 20 nm,, výhodně alespoň 50 nm, a rovněž výhodně až 50 mikrometrů, výhodně až 20 mikrometrů. Hloubka potahu může rovněž být alespoň 100 nm a až 10 mikrometrů.

Ve specifickém provedení vynálezu je ampule vyrobena z plastového materiálu a zahrnuje potah z hliníku nanesený potažením naprašováním. Přesněji tedy ampule obsahuje roztok inhalační farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči. Tedy v jednom praktickém příkladu podle vynálezu je použita technologie blow-fill-seal pro získání ampulí obsahujících 2,5 ml směsi obsahující salbutamol ve fyziologickém roztoku. Ampule jsou vyrobeny z LDP a opouštějí plnicí zařízení v pásech po 10. Pásky jsou potahovány vnějším potahem z hliníku, nanášeným s využitím naprašovacího potahovacího prostředku, s hloubkou přibližně 300 nm, což vytváří lesklý kovový vzhled. Ampule jsou baleny obvyklým způsobem, ačkoliv nejsou přebalovány. Pacientům jsou poskytovány ampule v pásech a odtrhávají vždy jednu ampuli.

Zbývající ampule jsou drženy v (nyní zmenšené velikosti) pásu, dokud není odebrána a použita další ampule a tak dále až jsou použity všechny ampule.

5 V dalších provedeních podle vynálezu ampule vyrobená z plastového materiálu zahrnuje potah z hliníku, chromu nebo titanu nanesený potahováním naprašováním nebo filtrovaným katodovým obloukem a obsahuje roztok (injekčně) vstřikovatelné farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči. Roztokem může být například voda pro 10 vstřikování nebo fyziologický roztok pro vstřikování. Typické objemy jsou 30 ml nebo méně, 25 ml nebo méně, 20 ml nebo méně, 15 ml nebo méně, nebo 10 ml nebo méně. Ampule mohou být vyráběny v pásech po 5, 10, 15 nebo více, jako pro jiná 15 provedení vynálezu, aby byly odtrženy a použity, když je to požadováno.

V dalším specifickém provedení vynálezu je plastová ampule potažena vrstvou titanu, nanesenou potažením naprašováním, s hloubkou kolem 150 nm.

20 V dalším specifickém provedení vynálezu je plastová ampule potažena čtyřstěnným amorfním uhlíkem s hloubkou kolem 100 nm.

Ačkoliv provedení vynálezu byla právě popsána s odkazy na potahy aplikované na ampule, vynález se v určitých 25 provedeních týká obecněji nádobek pro ukládání kapalin, vyrobených z plastového materiálu a zahrnujících potah z kovu nebo kovové sloučeniny. Tyto nádoby mohou být vyrobeny z polymeru zahrnujícího polyetylen nebo polypropylen a dále 30 mohu mít maximální naplněný objem až 100 ml, výhodně až 50 ml, zvláště výhodně až 20 ml. Nádoby jsou použitelné pro

kapaliny obsahující těkavé substance, které by jinak v nepřijatelné míře pronikaly plastovými nádobkami.

Předkládaným vynálezem jsou rovněž navrženy způsob
omezení unikání vlhkosti z nádoby vyrobené z plastového
materiálu, zahrnující nanesení na vnější povrch nádoby
potahu zahrnujícího kov nebo kovovou sloučeninu, a způsob
utěsnění nádoby vyrobené z plastového materiálu, zahrnující
nanesení na vnější povrch nádoby potahu zahrnujícího kov
nebo kovovou sloučeninu. V těchto způsobech potah a jeho
nanášení jsou dále a výhodně podle popisu uváděného ve
spojení s výše popisovanými provedeními vynálezu.

Další specifický způsob podle vynálezu je pro
utěsnění ampule, přičemž ampule zahrnuje od 0,5 ml do 10 ml
inhalační farmaceutické látky nebo vstřikovatelné
farmaceutické látky (například vody nebo fyziologického
roztoku pro vstřikování) ve farmaceuticky přijatelném nosiči,
zahrnující nanesení na ampuli potahu z kovu nebo kovové
sloučeniny na alespoň 70 % z vnějšího povrchu ampule.

Potah podle vynálezu má přídatnou nebo alternativní
vlastnost, jmenovitě, že na potah může být nanesen štítek
(označení). Tudíž dalším způsobem podle vynálezu je způsob
nanesení štítku na ampuli, zahrnující nanesení potahu z kovu
nebo kovové sloučeniny na ampuli a nanesení štítku na potah.

Štítek může být upevněn k potažené ampuli s použitím
lepidla. Štítek může být rovněž nastříkán nebo natištěn na
potaženou ampuli, například inkoustem nastříkaným na
potaženou ampuli.

Vynález ve svých různých provedeních nabízí množství výhod, přičemž některé nebo několik nebo všechny z nich mohou být patrné v jakémkoliv daném provedení. Ampule jsou utěsněné prostřednictvím vynálezu, přičemž jsou omezeny ztráty, například vlhkosti, a je omezena kontaminace z vnějšku. Vzhledem k tvaru ampulí tento proces účinně utěsňuje každou ampuli jednotlivě, ačkoliv ampule stále mohou být upraveny v pásech řekněme po 5, 10, 30 a tak dále. To je zlepšení oproti balení pásu ampulí do pouzdra, neboť nyní když jsou ampule odebírány z pásu, zbývající ampule zůstávají v podstatě utěsněné - naproti tomu když je pouzdro obsahující mnoho ampulí otevřeno všechny jsou potom najednou vystaveny okolnímu prostředí.

Po nanesení potahu je relativně snadné nanášet štítky (označení) na ampule nebo potiskovat je běžnými inkousty bez omezení pro výběr inkoustu nebo přítomnost rozpouštědla, jak platilo dříve.

Ampule, potažené podle vynálezu s kovovým potahem mají navíc výrazný vzhled. Bylo zjištěno, že potah je kontinuální, neodlupuje se a je odolný proti oděru, jako je tření.

V dalším provedení nanášený potah zahrnuje polymer a je nanášen nebo aplikován s použitím postupu parního nanášení. Způsoby parního nanášení polymerních fólií jsou popsány například v US patentech 6,022,595; 4,013,532; 4,673,588 a 4,921,723, jejichž obsahy jsou tímto začleněny do tohoto popisu prostřednictvím odkazu. Specifický způsob pro nanášení potahu z polyparaxylylenu je popsán například v Medical Device Technology, leden/únor 2006, strany 10 - 11.

Tudíž ampule podle provedení vynálezu zahrnuje potah z polymeru, nanášený prostřednictvím parního nanášení. Potah může být z nebo může zahrnovat paraxylylen a polymerní potahy podle vynálezu jsou výhodně nanášeny prostřednictvím chemického parního nanášení.

V těchto provedeních blokovací vlastnosti nanesené polymerní fólie umožňují zlepšené utěsnění nádoby.

Ampule mohou být vyrobeny prostřednictvím formování ampule a nanesením potahu na ampuli. Jako pro ostatní provedení vynálezu mohou ampule zejména obsahovat roztok inhalační farmaceutické látky nebo vstřikované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči.

Vynález rovněž navrhuje způsob omezení úniku vlhkosti z nádoby vyrobené z plastového materiálu, zahrnující nanesení na vnější povrch nádoby potahu zahrnujícího polymer s využitím parního způsobu nanášení, jako je chemické parní nanášení.

Vynález rovněž navrhuje způsob těsnění ampule, ve kterém ampule zahrnuje od 0,5 ml do 10 ml inhalační farmaceutické látky nebo vstřikované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči, zahrnující nanesení na ampuli polymerního potahu s použitím způsobu parního nanášení na alespoň 70 % z vnějšího povrchu ampule, a rovněž navrhuje způsob nanášení štítku na ampuli, zahrnující nanesení potahu z polymeru na ampuli s použitím způsobu parního nanášení a nanesení štítku na tento potah.

Další volitelné a výhodné znaky vynálezu, popsané ve spojení s kovovými potahy a potahy s kovovými sloučeninami,

platí přiměřeně s patřičnými úpravami pro potahy zahrnující polymer.

5 Ve spojení s aspekty vynálezu, ve kterých jsou potahovány jiné plastové nádoby, způsob platí obecně pro obaly použité tam, kde obsah by byl poškozen ztrátou nebo kontaminací plyny a dalšími těkavými látkami, například vitamínů, příchutí, parfémů, a tak dále. Vynález navrhuje obal, který je z plastového materiálu, například LDP, a levnější než sklo, třívrstvé lamináty, keramika, a tak dále.

10 Vynález bude nyní demonstrován v následujících příkladech ve spojení s odkazy na připojené výkresy.

Přehled obrázků na výkresech

15 Obr.1 znázorňuje pohled zpředu na pás deseti ampulí potažených hliníkem podle vynálezu;

Obr.2 a 3 znázorňují pás podle obr. 1 s právě oddělovanou jednou ampulí; a

20 Obr.4 znázorňuje pohled zpředu na pás deseti ampulí potažených titanem podle vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

25 Pás 10 ampulí vyrobených z polyetylenu s nízkou hustotou byl připraven s použitím standardního zařízení pro technologii blow-fill-seal, přičemž každá ampule obsahuje 3 ml roztoku salbutamolu. Ampule byly vizuálně zkontrolovány pro potvrzení správného naplnění obsahu a manuálně zkontrolovány pro potvrzení, že jsou celé neporušené. Pás

30

ampulí byl vložen do zařízení pro potahování filtrovaným katodovým obloukem, osazeným s hliníkovým terčem. Zařízení bylo uzavřeno a vyčerpáno na pracovní vakuum. Byla spuštěna operace potahování, která pokračovala, dokud monitor tloušťky potahu neindikoval tloušťku 300 nm. Potahování bylo zastaveno, vakuum uvolněno a komora otevřena.

Potažené ampule 1 jsou znázorněny na obrázcích 1 až 3. Deset ampulí opustilo potahovací komoru neporušeno - obr. 1 a má hlavu 3, která je při použití kroucena pro přerušení hrdla 2 a tak pro uvolnění obsahu.

Výsledné ampule měly lesklý, kovový vzhled a byly zcela potaženy tenkou vrstvou hliníku.

Hliníkový potah byl kontinuální přes celý povrch ampulí, byl hladký a bez patrných defektů. Potah byl pevně přilnutý k ampulím a neodpojoval se a odolával tření.

Jedna ampule 4 byla oddělena od pásu z 10 - viz obr. 2 - bez protržení potahu ve spoji 5 mezi oddělovanou ampulí a zbývajícím pásem devíti ampulí.

Integrita ampulí byla testována a bylo potvrzeno, že zůstaly neporušené a obsahovaly stejný objem roztoku před potahováním. Obsahy čtyř ampulí byly testovány nezávisle s použitím postupu na bázi absorpce atomů pro stanovení, zda došlo ke kontaminaci hliníkem. V každém samostatném testu byl zaznamenán obsah hliníku menší než 1 ppm, což je daleko pod spodním limitem detekční metody, a což potvrzuje, že obsah hliníku v roztoku uvnitř ampule po potahování byly v podstatě nulový v každém případě. Tyto výsledky potvrdily, že stěna ampule nebyla narušena v průběhu procesu potahování.

Příklad 2

Pás 5 ampulí byl vyroben z polyetylenu s nízkou hustotou s použitím standardního přístroje pro technologii blow-fill-seal, přičemž každá ampule obsahuje 3 ml fyziologického roztoku. Ampule byly vizuálně zkontrolovány pro potvrzení správného naplnění a manuálně zkontrolována pro potvrzení, že jsou neporušené.

Pás ampulí byl vložen do zařízení pro potahování filtrovaným katodovým vakuovým obloukem, osazeným titanovým terčem. Zařízení bylo uzavřeno a vyčerpáno na provozní vakuum. Byla spuštěna operace potahování a pokračovala, dokud monitor tloušťky potahu neindikoval tloušťku 300 nm. Potahování bylo zastaveno, vakuum uvolněno a komora otevřena.

Výsledné potažení ampule 6 jsou znázorněny na obr. 4 a bylo zjištěno, že mají lesklý vzhled, jsou v podstatě zcela potaženy tenkou vrstvou titanu a potah je mírně nevýraznější než hliníkový potah podle příkladu 1.

Vynález tudíž poskytuje potažené plastové nádoby a způsoby pro jejich získání.

Zastupuje :

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob utěsnění ampule vyrobené z plastového materiálu,
vyznačující se tím, že zahrnuje vytvoření ampule
5 prostřednictvím technologie Blow-Fill-Seal a nanesení na
vnější povrch ampule potahu zahrnujícího kov nebo kovovou
sloučeninu nebo polymer, nanášeného parním nanášením.

2. Způsob podle nároku 1, vynachující se tím, že zahrnuje
10 nanesení potahu na alespoň 50 % z vnějšího povrchu nádoby.

3. Způsob podle nároku 1 nebo 2, vynachující se tím, že
zahrnuje nanesení kovového potahu nebo potahu z kovové
sloučeniny prostřednictvím fyzikálního parního nanášení nebo
obloukového nanášení.

4. Způsob podle nároku 1 nebo 2, vynachující se tím, že
15 zahrnuje nanesení polymerního potahu chemickým parním
nanášením.

5. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, vynachující
20 se tím, že potah má hloubku alespoň 20 nm.

6. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5, vynachující
se tím, že potah má hloubku až 20 μm .

7. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, vynachující
25 se tím, že ampule je vyrobena z polyethylenu nebo
polypropylenu.

8. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, vynachující
30 se tím, že kov je zvolen ze skupiny sestávající z hliníku,
titanu, chromu, a čtyřstěnného amorfního uhlíku.

9. Způsob podle nároku 8, vyznačující se tím, že kovem je hliník.

10. Způsob podle nároku 8, vyznačující se tím, že kovem je chrom.

11. Způsob podle nároku 8, vyznačující se tím, že kovem je titan.

12. Způsob nanášení štítku na ampuli vyrobenou z plastového materiálu, vyznačující se tím, že zahrnuje vytvoření ampule prostřednictvím technologie Blow-Fill-Seal a nanesení potahu z kovu nebo kovové sloučeniny nebo polymeru, nanášeného parním nanášením na ampuli, a nanesení štítku na potah.

13. Způsob podle nároku 12, vyznačující se tím, že štítek se upevní na potaženou ampuli s použitím lepidla.

14. Způsob podle nároku 12, vyznačující se tím, že štítek se stříká nebo potiskuje na potaženou ampuli.

15. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 14, vyznačující se tím, že zahrnuje nanesení potahu na alespoň 50 % vnějšího povrchu nádoby.

16. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 15, vyznačující se tím, že zahrnuje nanesení kovového potahu nebo potahu z kovové sloučeniny prostřednictvím fyzikálního parního nanášení nebo obloukového nanášení.

17. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 15, vyznačující se tím, že zahrnuje nanesení polymerního potahu chemickým parním nanášením.

18. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 17, **vyznačující se tím, že** potah má hloubku alespoň 20 nm.

19. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 18, **vyznačující se tím, že** potah má hloubku až 20 μm .

20. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 19, **vyznačující se tím, že** ampule je vyrobena z polyethylenu nebo polypropylenu.

21. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 12 až 20, **vyznačující se tím, že** kov je zvolen ze skupiny sestávající z hliníku, titanu, chromu, a čtyřstěnného amorfního uhlíku.

22. Způsob podle nároku 21, **vyznačující se tím, že** kovem je hliník.

23. Způsob podle nároku 21, **vyznačující se tím, že** kovem je chrom.

24. Způsob podle nároku 21, **vyznačující se tím, že** kovem je titan.

25. Ampule vyrobená z plastového materiálu, **vyznačující se tím, že** zahrnuje (a) potah z kovu nebo kovové sloučeniny, nebo (b) potah z polymeru, nanášený parním nanášením, přičemž potah má hloubku až 20 μm .

26. Ampule podle nároku 25, **vyznačující se tím, že** potah pokrývá alespoň 70 % vnějšího povrchu ampule.

27. Ampule podle nároku 25 nebo 26, **vyznačující se tím, že** potah je zvolen ze skupiny sestávající z hliníku, titanu,

chromu, stříbra, mědi, čtyřstěnného amorfního uhlíku a směsí a slitin výše uvedených prvků.

5 28. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 27, **vyznačující se tím, že** kovový potah nebo potah z kovové sloučeniny je nanesen prostřednictvím fyzikálního parního nanášení nebo obloukového nanášení.

10 29. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 28, **vyznačující se tím, že** je vyrobená formováním prostřednictvím technologie Blow-Fill-Seal a nanesením potahu na ampuli.

30. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 29, **vyznačující se tím, že** potahem je tenká fólie z kovu.

15 31. Ampule podle nároku 30, **vyznačující se tím, že** potah má hloubku alespoň 20 nm.

32. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 31, **vyznačující se tím, že** zahrnuje potah z hliníku.

20 33. Ampule podle nároku 32, **vyznačující se tím, že** obsahuje roztok inhalační farmaceutické látky nebo injekčně vstříkované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči.

25 34. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 31, **vyznačující se tím, že** zahrnuje potah z titanu.

30 35. Ampule podle nároku 34, **vyznačující se tím, že** obsahuje roztok inhalační farmaceutické látky nebo injekčně vstříkované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči.

36. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 31, vyznačující se tím, že zahrnuje potah z chromu.

5 37. Ampule podle nároku 36, vyznačující se tím, že obsahuje roztok inhalační farmaceutické látky nebo injekčně vstříkované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči.

38. Ampule podle nároku 25, vyznačující se tím, že potahem je nebo potah zahrnuje polyparaxylylen.

10 39. Ampule podle nároku 38, vyznačující se tím, že potah je nanášen prostřednictvím chemického parního nanášení.

15 40. Ampule podle kteréhokoliv z nároků 25 až 39, vyznačující se tím, že obsahuje roztok inhalační farmaceutické látky nebo injekčně vstříkované farmaceutické látky ve farmaceuticky přijatelném nosiči.

 Zastupuje :

20

25

30

1 / 2

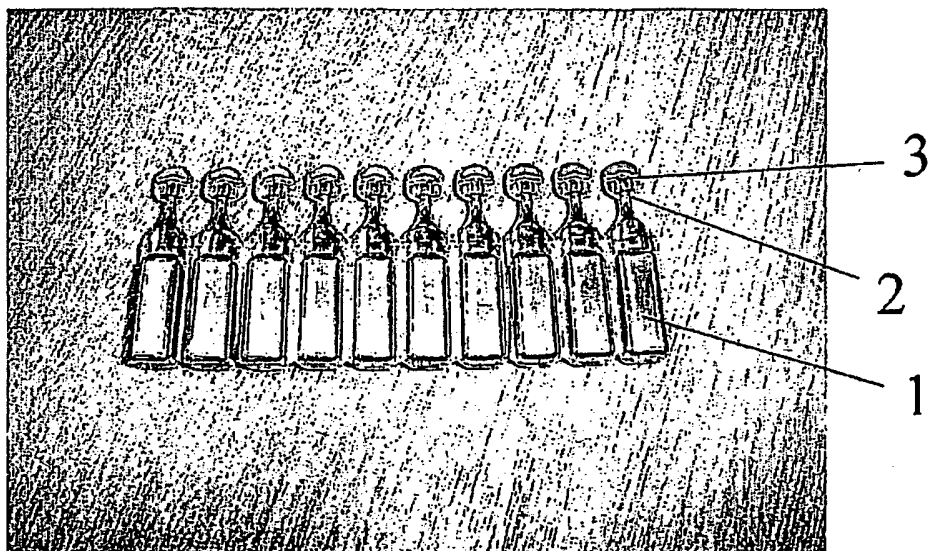


Fig. 1

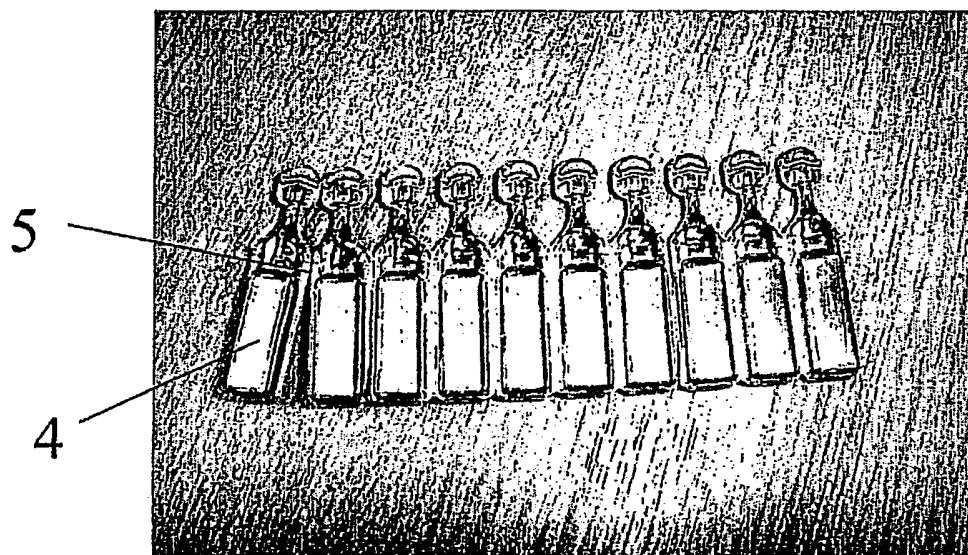


Fig. 2

2/2

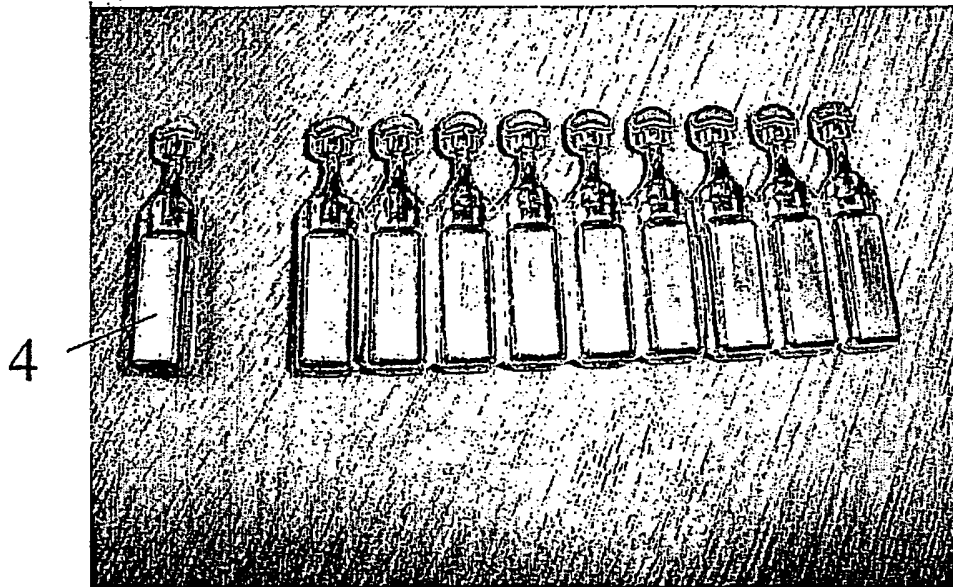


Fig. 3

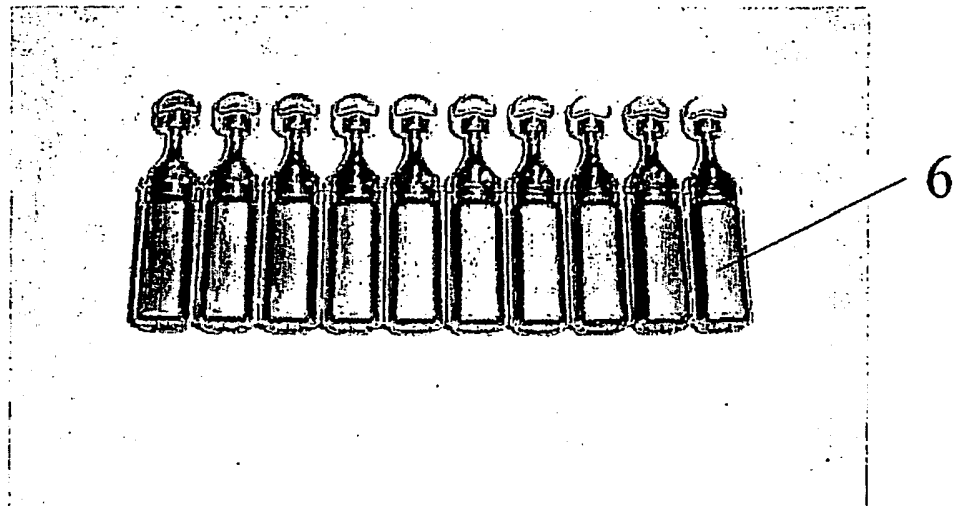


Fig. 4