

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

(21) **PI0610217-4 A2**



(22) Data de Depósito: 13/04/2006
(43) Data da Publicação: 08/06/2010
(RPI 2057)

(51) *Int.Cl.:*

A61M 15/00

B65D 75/36

B65B 61/02

(54) Título: **EMBALAGEM DE AMPOLA, MÉTODO E DISPOSITIVO PARA CONFERIR UMA REGIÃO DE FRAGILIDADE A UMA EMBALAGEM DE AMPOLA, FERRAMENTA DE VEDAÇÃO PARA FABRICAR UMA EMBALAGEM DE AMPOLA, E, DISPOSITIVO DE INALAÇÃO**

(57) Resumo: Uma embalagem de ampola compreendendo uma pluralidade de cavidades de ampola espaçadas, cada uma configurada para receber e armazenar uma dose individual de medicamento para inalação por um usuário é revelada. A embalagem inclui uma camada de folha fina e uma camada de polímero externa e cada cavidade de ampola, ou uma quantidade de cavidades de ampola, é separada de uma cavidade de ampola adjacente, ou quantidade de cavidades de ampola adjacentes, por uma região de fragilidade formada substancialmente removendo-se ou deslocando-se uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina.

(30) Prioridade Unionista: 15/04/2005 GB 0507710.2

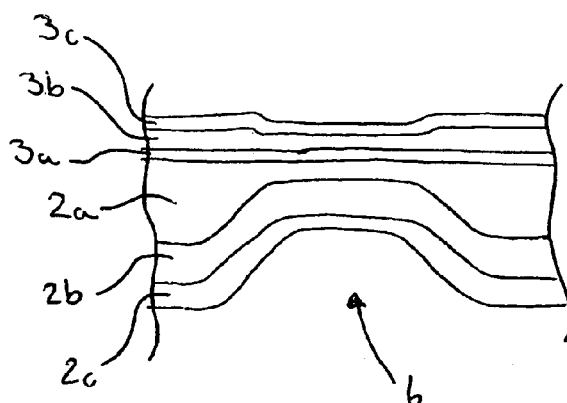
(73) Titular(es): Vectura Group PLC

(72) Inventor(es): ANDREAS MARK MELINIOTIS, PETER ALAN EVANS, QUENTIN JOHN HARMER, STEPHEN WILLIAM EASON

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006061606 de 13/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/108876 de 19/10/2006



“EMBALAGEM DE AMPOLA, MÉTODO E DISPOSITIVO PARA CONFERIR UMA REGIÃO DE FRAGILIDADE A UMA EMBALAGEM DE AMPOLA, FERRAMENTA DE VEDAÇÃO PARA FABRICAR UMA EMBALAGEM DE AMPOLA, E, DISPOSITIVO DE INALAÇÃO”

5 A presente invenção refere-se a uma embalagem de ampola e, em particular, a uma tira de ampolas que são usados para armazenar doses individuais de medicamento na forma em pó seca antes da inalação seqüencial de cada dose por um paciente usando um dispositivo de inalação equipado com um mecanismo de indexação e perfuração e no qual a tira é pré-
10 carregada ou encaixada pelo paciente pronta para o uso. A invenção também se refere a um método de comunicar uma linha de fragilidade em uma embalagem de ampola de acordo com a invenção, um dispositivo ou ferramenta de vedação para comunicar a mencionada linha de fragilidade igualmente durante ou depois da fabricação da embalagem de ampola e um
15 dispositivo de inalação contendo uma tira de ampolas de acordo com a invenção.

 A dispensação oral ou nasal de um medicamento usando um dispositivo de inalação é um método particularmente atraente de administração de droga, já que esses dispositivos são relativamente fáceis
20 para o paciente usar discretamente e em público. Assim como despachar medicamento para tratar doenças locais das vias aéreas e outros problemas respiratórios, eles têm sido usados mais recentemente para despachar drogas para a corrente sangüínea através dos pulmões, evitando, desse modo, a necessidade de injeções hipodérmicas.

25 Em um tipo de dispositivo de inalação de dose medida convencional, o medicamento em pó é mantido em um reservatório dentro de um dispositivo de dispensa que é operável para medir e dispensar uma quantidade predeterminada de pó para cada dose. Entretanto, esses dispositivos sofrem de capacidade de medição pobre, especialmente quando o

tamanho da dose é relativamente pequeno, à medida que é difícil medir precisamente pequenas quantidades de pó seco nesse dispositivo. Também é difícil proteger a droga do ingresso de umidade e vedá-la da atmosfera até que ela seja exigida para a administração ao paciente.

5 Em vista do que foi dito anteriormente, tornou-se comum para formulações em pó secas serem pré-embaladas em doses individuais, usualmente na forma de cápsulas ou ampolas que contêm, cada um, uma dose unitária do pó que foi precisamente e consistentemente medido. Uma ampola de folha fina de metal é preferido sobre as cápsulas, já que cada dose é
10 protegida do ingresso de água e penetração de gases como o oxigênio em adição a ser protegida da luz e radiação UV, todos os quais têm um efeito prejudicial sobre as características de dispensação do inalador se a dose for exposta a eles.

Os dispositivos de inalação que recebem uma embalagem de
15 ampola ou tira das ampolas são conhecidos. A atuação do dispositivo faz um mecanismo indexar e perfurar uma ampola, de modo que, quando o paciente inala, o ar é puxado através da ampola que carrega a dose, que é, então, portada para fora da ampola através do dispositivo e através das vias aéreas do paciente até dentro dos pulmões.

20 Uma embalagem de ampola geralmente compreende uma base tendo um número de cavidades separadamente espaçadas definindo as ampolas para receber doses individuais de medicamento e, uma tampa na forma de uma folha fina de metal geralmente planar que é vedada à base, exceto na região das cavidades, usando uma ferramenta de vedação que
25 comprime a base e o material de tampa juntos em uma região que circunda cada cavidade. A ferramenta é aquecida, de modo que a tampa seja vedada à base durante a etapa de compressão. O material de base é tipicamente um laminado compreendendo uma camada de polímero em contato com a droga, uma camada de alumínio temperado macio e uma camada de polímero

externa. O alumínio provê a barreira contra umidade e oxigênio, enquanto o polímero ajuda a aderência da folha fina de metal à laca de vedação a quente e provê uma camada relativamente inerte em contato com a droga. O alumínio temperado macio é dúctil, de modo que ele possa ser “formado a frio” em uma forma de ampola. Ele é tipicamente espesso 45 μ m. A camada de polímero externa provê resistência adicional e rigidez ao laminado.

O material de tampa é tipicamente um laminado compreendendo uma laca de vedação a quente, uma camada de alumínio laminado dura (tipicamente espessa 20-30 μ m) e uma camada de laca externa.

A laca de vedação a quente adere à camada de polímero do laminado de folha fina de metal de base durante a vedação a quente para prover uma vedação ao redor do topo da cavidade de ampola. A camada de alumínio é laminada dura para facilitar a perfuração da ampola pelo dispositivo de inalação quando o acesso ao medicamento contido no mesmo é exigido. Os materiais para a camada de polímero em contato com a droga incluem cloreto de polivinila (PVC), polipropileno (PP), e polietileno (PE). No caso do PE, a laca de vedação a quente sobre a tampa de folha fina de metal é substituída por uma camada adicional de PE. Sobre a vedação a quente, as duas camadas de PE se fundem e se soldam uma à outra. A camada de polímero externa sobre a folha fina de metal de base é tipicamente poliamida orientada (oPA). A camada de polímero em contato com a droga é tipicamente PVC de 60 μ m de espessura. Entretanto, uma camada mais fina de 30 μ m ou 15 μ m pode ser usada, por exemplo, onde um laminado mais flexível for exigido.

Será apreciado que diferentes tipos de medicamento possuem graus variados de sensibilidade a várias influências ambientais e, assim, uma ampola de folha fina de metal do tipo descrito acima provê boa proteção ambiental para o medicamento e o protege contra o ingresso de umidade, do oxigênio e de outros gases. A lâmina fina de metal convenientemente também protege a droga da luz. Embora o próprio material de lâmina fina de metal

seja impermeável à umidade e gases, desde que não seja perfurado, as camadas de polímero são permeáveis por maior ou menor extensão. A permeabilidade é tipicamente definida por uma taxa de transmissão de umidade ou gás sobre um dado tempo. A taxa de transmissão depende do tipo de material, da espessura da camada permeável e da distância do caminho de transmissão. Desse modo, o nível de proteção provido é determinado, em parte, pela amplitude da vedação ao redor da ampola, na medida que isso determina a distância que qualquer umidade ou oxigênio tem de viajar através da camada de polímero a partir da borda do laminado de lâmina fina de metal para a cavidade de ampola.

Em uma tira de ampolas, o ingresso pode ocorrer a partir das bordas da tira ou a partir de uma ampola adjacente que tenha sido perfurado. Desse modo, a amplitude exigida de vedação deveria ser mantida tanto da cavidade de ampola para as bordas da tira quanto de uma cavidade de ampola para uma cavidade de ampola adjacente. Essa distância entre as cavidades de ampola ou amplitude de vedação deveria ser de pelo menos 2mm, embora de pelo menos 2,5mm seja mais preferível, quando o medicamento não é particularmente sensível a fatores ambientais. Entretanto, uma distância maior, tal como de 3, 4 ou 5mm ou mais, proporcionará proteção ambiental aperfeiçoada e deveria ser usada quando o medicamento é mais sensível a fatores ambientais.

É desejável para um dispositivo de inalação, como aqueles usados para tratar uma doença respiratória como asma ou COPD, ser capaz de conter doses suficientes para pelo menos o tratamento de um mês. Tipicamente, isso exige um inalador com 30 ampolas (para uma dose uma vez ao dia) ou 60 ampolas (para uma dose duas vezes ao dia). É conhecido a partir da GB2242134 prover um dispositivo que seja capaz de receber uma tira de ampola de lâmina fina de metal vedada individualmente de 60 doses na qual a tampa é descascada para longe da base da tira pelo dispositivo para capacitar

o acesso à dose a ser obtida. Entretanto, o dispositivo revelado nesse documento é provido com câmaras para receber tanto a base de ampola usada quanto a tampa que foi descascada para longe da base, e isso torna o dispositivo desnecessariamente grande.

5 Uma abordagem alternativa é facilitar o desprendimento das ampolas usados a partir das ampolas não usados que permanecem na tira, de modo que as ampolas usados possam ser descartados. Isso permite ao dispositivo ser menor, já que não há mais qualquer exigência de armazenar ampolas usados no dispositivo.

10 Um problema com o desprendimento de ampolas usados é que as camadas de polímero externa e interna sobre o laminado de lâmina fina de metal o tornam duro e difícil de romper. É conhecido, portanto, por exemplo, a partir da EP0469814A, prover a tira com uma série de perfurações na lâmina fina de metal entre as ampolas para facilitar sua separação rasgando-se
15 ao longo das perfurações. Entretanto, quando uma tira é provida com perfurações, a distância entre as ampolas deve ser aumentada e talvez até dobrada, porque a lâmina fina de metal é cortada pelo processo de perfuração, criando, desse modo, uma quebra na vedação contra umidade. Aumentar a distância entre ampolas adjacentes aumenta a distância de vedação, ou seja, a
20 distância que a umidade ou o gás tem de viajar para alcançar a droga, e, assim se restaura a proteção ambiental a um nível semelhante ao encontrado em uma tira de ampola que não seja provida com perfurações. Entretanto, uma desvantagem com o aumento da distância entre ampolas adjacentes é que a
25 maior é exigido para conte-la. Além disso, em um dispositivo que é equipado com um mecanismo de indexação para avançar de modo incremental as ampolas para uma posição de perfuração, um aumento na distância entre as ampolas exige um movimento incremental maior para avançar a tira de

ampola, conduzindo a um aumento na complexidade ou tamanho do mecanismo de indexação.

A presente invenção busca prover uma embalagem de ampola que seja capaz de ser rasgada, mas supere ou alivie substancialmente os problemas associados a uma tira perfurada. Em particular, a invenção busca
5 prover uma tira que facilite a separação das ampolas usados daqueles que permanecem e capacite a distância mínima entre as ampolas a serem mantidos sem comprometer a integridade da vedação entre as ampolas e a proteção ambiental provida pela vedação.

De acordo com a presente invenção, é provida uma
10 embalagem de ampola compreendendo uma pluralidade de cavidades de ampola espaçadas configuradas para receber e armazenar uma dose individual de medicamento para inalação por um usuário, onde a embalagem inclui uma camada de folha fina de metal, uma camada de polímero externa e uma região
15 de fragilidade formada substancialmente removendo-se ou deslocando-se uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina de metal entre cada cavidade de ampola, ou uma quantidade de cavidades de ampola.

Em um modo de realização, a embalagem inclui uma camada
20 de polímero interna e a região de fragilidade é formada substancialmente deslocando-se a camada de polímero interna, em adição a substancialmente remover ou deslocar a camada de polímero externa a partir da folha fina de metal.

A embalagem de ampola compreende, de preferência, uma
25 porção de base na qual as cavidades de ampola são formadas e uma porção de tampa substancialmente planar vedando as cavidades de ampola.

De preferência, a embalagem de ampola é na forma de uma tira alongada de ampolas e, mais de preferência, uma região de fragilidade é provida entre cada ampola da tira. Vantajosamente, cada região de fragilidade

está na forma de uma tira estreita ou linha reta e se estende através da tira substancialmente em ângulos retos com relação às bordas longitudinais da tira.

5 A tira é, de preferência, suficientemente flexível para capacitá-la a ser enrolada em um rolo para a inserção dentro de um dispositivo de inalação equipado com um mecanismo de indexação para avançar as ampolas um de cada vez para uma estação de perfuração para capacitar a dose contida nos mesmos a ser acessada e inalada por um paciente.

10 Embora a região de fragilidade possa ser não rompida, também é considerado que, em um modo de realização, uma ou mais regiões de fragilidade possam ser descontínuas. Nesse arranjo, a camada de polímero externa e, possivelmente, a camada de polímero interna são substancialmente removidas ou deslocadas a partir das regiões separadamente espaçadas discretas ao longo de cada região de fragilidade de tal modo a região de
15 fragilidade é formada a partir de uma série de seções enfraquecidas e não enfraquecidas.

Em um modo de realização preferido, uma região de fragilidade pode ser provida em uma borda de uma embalagem para facilitar a iniciação de um rasgo. Já que a força exigida para iniciar um rasgo é maior do
20 que a força exigida para continuar rompendo uma vez que um rasgo tenha sido iniciado, uma região de fragilidade na borda da embalagem é suficiente sozinha para capacitar a separação.

Em um modo de realização, uma borda da embalagem pode incluir um entalhe ou uma marca ou uma perfuração ou uma região que tenha
25 sido altamente comprimida, marcada com entalhes ou impactada ou uma região que tenha sido aquecida e comprimida ou enfraquecida de outro modo para facilitar a iniciação de um rasgo.

A embalagem de ampola pode compreender uma tampa e uma base onde as ampolas são formados na base, a região de fragilidade sendo

também formada na base.

Em um modo de realização alternativo, as regiões de fragilidade são formadas fundindo-se ou removendo-se ou enfraquecendo-se de outro modo localmente a camada de polímero externa. Em um modo de realização preferido, um laser funde, remove ou amacia ou enfraquece de outro modo localmente a camada de polímero externa.

Em modos de realização alternativos, regiões de fragilidade podem ser formadas marcando-se com entalhes com uma lâmina giratória ou reta (freqüentemente chamada “corte por toque”) ou formando-se mecanicamente por meio de pinçamento entre duas bordas ou impacto local ou por pressão local.

Se a embalagem de ampola for provida com meios para iniciar um rasgo onde as regiões de fragilidade encontram a borda da embalagem para facilitar o início de um rasgo ao longo das regiões de fragilidade, estas podem ser formadas por quaisquer meios adequados incluindo corte por toque, perfuração, corte por matriz, aplicação de uma ferramenta quente, aplicação de pressão ou ablação por laser.

Em um modo de realização preferido, pelo menos uma porção da região de fragilidade é uma tira estreita ou linha. A região de fragilidade também pode incluir uma região alargada onde a linha encontra uma borda da embalagem. Em um modo de realização particular, a tira estreita ou linha se estende através da embalagem entre duas regiões alargadas onde as extremidades da linha encontram as bordas da embalagem.

De acordo com a presente invenção, também é provido um método de comunicar uma região de fragilidade em uma embalagem de ampola entre cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de lâmina fina de metal e uma camada de polímero externa, onde o método inclui a etapa de remover ou deslocar

substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de lâmina fina de metal para formar a mencionada região de fragilidade.

5 A etapa de remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de lâmina fina de metal para formar a mencionada região de fragilidade inclui, de preferência, a etapa de aplicar calor e pressão à embalagem para amolecer ou fundir uma porção da camada de polímero externa e comprimir e/ou empurrar a mencionada porção para longe da lâmina fina de metal na mencionada região.

10 Em um modo de realização, o método inclui a etapa de cortar uma porção da embalagem em uma região onde uma região de fragilidade encontra uma borda da embalagem para formar meios para iniciar um rasgo na região de fragilidade.

De acordo com a presente invenção, também é provido um
15 dispositivo para comunicar uma região de fragilidade a uma embalagem de ampola entre cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de lâmina fina de metal e uma camada de polímero externa, o dispositivo incluindo meios para aquecer e/ou
20 comprimir uma porção da embalagem de ampola em uma região onde uma região de fragilidade deve ser formada, de modo a remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa da camada de lâmina fina de metal.

O dispositivo compreende, de preferência, um membro de
25 lâmina aquecido. O dispositivo também pode incluir um membro de base sobre o qual a embalagem de ampola fica localizada e membros de batente dependendo do membro de lâmina aquecido que encaixa o membro de base durante a formação de uma região de fragilidade para manter uma distância predeterminada entre o membro de lâmina aquecido e o membro de base.

O dispositivo pode vantajosamente incluir membros de corte dependendo do membro de lâmina aquecido para cortar uma porção da embalagem em uma região onde uma região de fragilidade encontra a borda da embalagem para formar meios para iniciar um rasgo em uma linha de fragilidade.

Em um outro modo de realização, o meio para aquecer uma porção da embalagem de ampola em uma região onde uma região de fragilidade deve ser formada, de modo a remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de lâmina fina de metal, é um laser que pode ser configurado de modo a remover ou deslocar uma porção da camada de polímero externa a partir de regiões separadas discretas ao longo de cada região de fragilidade.

A presente invenção também provê um dispositivo de inalação contendo uma embalagem de ampola de acordo com a invenção.

Embora a embalagem de ampola da presente invenção seja pretendida para o uso em muitos dispositivos diferentes, ela é pretendida primariamente para o uso no dispositivo de inalação revelado no pedido PCT de patente internacional do requerente PCT/GB2004/004416, publicado como WO 2005/037353 A1, que inclui um atuador para indexar e perfurar cada um das ampolas e no qual as ampolas usados se projetam a partir do alojamento para facilitar sua remoção a partir daqueles ampolas não usados que permanecem no alojamento.

No dispositivo mencionado acima, uma tira de ampolas é enrolada dentro do dispositivo. Entretanto, deve ser estabelecido que enrolar a tira pode fazer a lâmina fina de metal de tampa ficar sob tensão excessiva na vizinhança das regiões de fragilidade. Isso é causado pela espessura do laminado e a concentração da tensão devido ao afinamento do laminado na região de fragilidade. Esses problemas são mitigados usando-se uma lâmina fina de metal formada a frio com uma camada de polímero mais fina em

contato com a droga. A camada de polímero em contato com a droga é, de preferência, de menos de 60 μm e, mais de preferência, entre 15 μm e 40 μm de espessura. Em um modo de realização preferido particular, a espessura da camada de polímero é de 30 μm . Uma camada de polímero mais fina não
5 somente reduz a tensão aplicada à lâmina fina de metal de tampa quando a tira é espiralada, mas uma camada de polímero mais fina também torna o laminado muito mais fácil de rasgar, especialmente, uma vez que um rasgo tenha sido iniciado.

De acordo com um outro aspecto da invenção, é provida uma
10 ferramenta de vedação para fabricar uma embalagem de ampola, a embalagem compreendendo uma porção de base tendo uma pluralidade de cavidades de ampola na mesma e uma porção de tampa para a anexação à porção de base sobre as cavidades para selá-las uma vez que uma dose tenha sido localizada em cada cavidade de ampola, a embalagem incluindo uma
15 camada de lâmina fina de metal e uma ou mais camadas de polímero, onde a ferramenta de vedação compreende uma superfície aquecida para comprimir e aquecer uma base de ampola e uma tampa posicionada sobre a base para vedar a quente a tampa à base, onde a superfície de vedação inclui seções elevadas para substancialmente comprimir o laminado e remover ou deslocar
20 uma porção de qualquer camada de polímero externa a partir da camada de lâmina fina de metal para formar uma região de fragilidade à medida que a tampa é vedada a quente à base.

Em um modo de realização preferido, a superfície aquecida é recartilhada e as regiões elevadas são substancialmente niveladas com as
25 superfícies mais de topo do padrão recartilhado. Alternativamente, a região elevada está cheia do padrão recartilhado por até 0,2mm.

Em um modo de realização, a região elevada tem uma primeira seção para formar uma região de fragilidade na borda de uma embalagem e uma segunda seção para formar uma outra região de fragilidade se estendendo

da primeira seção remota a partir das bordas da embalagem. A altura da primeira seção a partir da superfície pode ser maior do que a altura da segunda seção a partir da superfície.

5 Modos de realização da presente invenção serão descritos agora, a título de exemplo somente, com referência aos desenhos anexos, nos quais:

10 a Figura 1 ilustra uma vista em seção lateral através de uma porção de uma tira de ampolas mostrando dois ampolas adjacentes antes de processar a tira para formar uma linha de fragilidade entre eles, a espessura das camadas do material a partir do qual a tira é formada sendo mostrada grosseiramente sobre-exagerada para facilitar o entendimento de sua construção;

15 a Figura 2 ilustra uma porção da vista em seção transversal da Figura 1 entre as linhas A-A e B-B mostradas na Figura 1 e depois de uma linha de fragilidade entre ampolas adjacentes ter sido formada;

a Figura 3 ilustra uma vista em perspectiva simplificada de uma ferramenta que é usada para formar as linhas de fragilidade entre as ampolas e mostra uma tira de ampolas na qual três linhas de fragilidade já foram formadas;

20 as Figuras 4A a 4D ilustram seções transversais alternativas através do membro de lâmina da ferramenta mostrada na Figura 3;

a Figura 5 ilustra uma vista em seção lateral do membro de lâmina da ferramenta mostrada na Figura 3, mas na qual o membro de lâmina é provido com batentes para controlar a posição da lâmina;

25 a Figura 6 ilustra uma vista em seção lateral do membro de lâmina da ferramenta mostrada na Figura 3, mas na qual o membro de lâmina é provido com elementos de corte sobre cada borda para cortar um entalhe na tira de ampola em cada extremidade da linha de fragilidade formada pelo membro de lâmina;

a Figura 7 ilustra uma vista em perspectiva de uma tira de ampola na qual três linhas de fragilidade foram formadas entre ampolas adjacentes e entalhes foram cortados em cada extremidade de cada linha de fragilidade, usando o membro de lâmina mostrado na Figura 6;

5 a Figura 8 ilustra uma ferramenta alternativa para formar as linhas de fragilidade entre as ampolas;

as Figuras 9A e 9B ilustram uma vista em perspectiva de uma tira de ampolas e, uma vista em perspectiva alargada de uma linha de fragilidade se estendendo entre ampolas adjacente, respectivamente, e que
10 foram formados usando a ferramenta alternativa ilustrada na Figura 8; e

as Figuras 10A, 10B e 10C ilustram três versões diferentes de uma porção de uma ferramenta de vedação de ampola que forma regiões para facilitar a iniciação e/ou propagação de um rasgo entre cavidades de ampola.

Com referência agora aos desenhos, é mostrada na Figura 1,
15 uma seção transversal através de uma porção de uma tira de ampolas 1 mostrando dois ampolas 4 e uma porção da tira que se estende entre eles e na qual uma linha de fragilidade 6 deve ser formada. Embora a invenção seja descrita com referência a uma tira alongada 1 de ampolas que são suficientemente flexíveis para capacitá-los a serem espiralados para a inserção
20 em um dispositivo de inalação, tal como o dispositivo revelado no pedido copendente 0324358 do requerente, será apreciado que a embalagem de ampola 1 da invenção pode tomar muitas formas e configurações diferentes.

A tira de ampola 1 mostrada na Figura 1 compreende uma porção de base 2 e uma porção de tampa 3. A porção de base 2, na qual as
25 cavidades de ampola 4, contendo, cada uma, uma dose de medicamento 5, são formadas, é um laminado de três camadas: uma camada de polímero 2a que contata o medicamento, uma camada de lâmina fina de metal de alumínio temperado macio 2b e uma camada de polímero externa 2c. A porção de tampa 3 é uma folha de laminado planar formada a partir de três camadas:

uma camada de laca de vedação a quente 3a que é colada à camada de polímero 2a da porção de base 2 durante a vedação a quente para prover uma vedação ao redor do topo da cavidade de ampola 4, uma camada de lâmina fina de metal de alumínio 3b e uma camada de laca externa 3c. Os materiais e aspectos de construção específicos da embalagem de ampola 1 já foram descritos acima e, assim, não serão repetidos novamente.

Em uma tira de ampola 1 modificada, a porção de base 2 pode incluir uma camada de polímero adicional (não mostrada) sobre o lado afastado da cavidade de ampola 4 para criar um laminado mais simétrico que seja menos suscetível a empenamento ou distorção durante a formação a frio das cavidades de ampola 4.

A Figura 2 mostra uma porção da tira de ampola 1 entre as linhas A-A e B-B mostradas na Figura 1, depois de uma linha de fragilidade 6 ter sido formada na mesma entre as cavidades de ampola 4 adjacentes. Será apreciado que a espessura dos laminados na região da linha de fragilidade 6 foi grandemente reduzida e comprimida e que uma parte da camada de polímero externa 2c da porção de base 2 foi deslocada para reduzir sua espessura, embora também seja considerado que uma porção da camada de polímero externa 2 possa ser removida totalmente. Um aspecto importante da invenção é que a camada de lâmina fina de metal 2b,3b da porção de base 2 e da porção de tampa 3 permanece não danificada e não rompida a despeito da formação da linha de fragilidade 6.

Na medida em que a força exigida para iniciar um rasgo em uma tira de ampola 1 em uma linha de fragilidade 6 é maior do que a força exigida para continuar rasgando uma vez que um rasgo tenha sido iniciado, características de iniciação 13 podem ser providas em uma ou ambas as bordas de cada linha de fragilidade 6 para facilitar a iniciação de um rasgo. O iniciador 13 pode ser um entalhe, uma marca ou uma perfuração ou uma região que tenha sido altamente comprimida, marcada com entalhes ou

impactada ou uma região que tenha sido aquecida e comprimida ou enfraquecida de outro modo. Uma tira 1 de ampolas na qual cada linha de fragilidade 6 é provida com um iniciador de rasgo 13 é ilustrada na Figura 7. Será apreciado que um iniciador 13, como um corte, na borda da tira 1 entre as ampolas 4 não afeta a amplitude de vedação mínima a partir da borda da tira 1 para a cavidade de ampola 4, desde que o iniciador 13 esteja do lado de fora de uma região definida por uma cavidade 4 para a distância da cavidade 4 a partir do perímetro da cavidade 4.

As ferramentas para, e os métodos de formar a linha de fragilidade 6 mostrada na tira de ampola 1 da Figura 2 serão agora descritos com referência às Figuras 3 a 9.

A Figura 3 mostra uma ferramenta 7 compreendendo uma mesa 8 tendo uma superfície superior 9 e um membro de lâmina aquecido 9 disposto acima da mesa 8 que é provido com um mecanismo (não mostrado) para fazer a reciprocidade do membro de lâmina 9 em direção e para longe da superfície superior da mesa 8 na direção indicada pela seta "A". O membro de lâmina aquecido 9 inclui uma ponta de ferramenta 10 para o encaixe com uma tira de ampola 1 localizada sobre a superfície superior da mesa 8. Uma pressão predeterminada é aplicada à tira de ampola 1 pelo membro de lâmina 9 quando ele se move em direção e para o contato com uma tira de ampola localizada sobre a mesa 8 para comprimir a tira de ampola e o calor faz a camada de polímero externa 2c se fundir e amolecer fazendo-a ser deslocada parcialmente ou inteiramente em uma região onde o membro de lâmina 9 contata a tira de ampola 1. Embora seja pretendido que a tira de ampola 1 seja colocada virada para baixo sobre a mesa 8, ou seja com sua porção de tampa 3 contra a superfície superior 9 da mesa 8, de modo que a ponta de ferramenta 10 se encaixe e forme a linha de fragilidade na porção de base 2, será apreciado que a tira de ampola 1 também pode ser colocada de outro modo para cima sobre a mesa 8, de modo que a ponta de ferramenta encaixe a

porção de tampa 3 da tira 1.

Materiais adequados para o membro de lâmina 9 incluem alumínio e ligas de alumínio, de preferência, anodizado duro, e aço inox. Vantajosamente, o membro de lâmina 9 pode ser revestido com um revestimento de baixo atrito ou “não-aderente” como PTFE (politetrafluoretileno) para ajudar a assegurar que a camada de polímero externa 2c sobre a porção de base 2 não adira ao membro de lâmina 9 durante a compressão e aquecimento, quando o material que adere ao membro de lâmina 9 reduziria a eficácia da linha de formação de fragilidade.

Se a tira de ampola 1 for modificada pela presença de uma camada de polímero adicional (não mostrada), essa camada adicional pode ajudar a reduzir a propensão da camada de lâmina fina de metal 2b a aderir ao membro de lâmina 9, especialmente se a camada de polímero adicional for formada de um material que seja menos suscetível a “persuasão” quando se amacia, por exemplo, PVC.

A ponta de ferramenta 10 do membro de lâmina pode ter um raio de 0,2 a 1,0mm e, mais de preferência, de 0,4 a 0,6mm. Em um modo de realização particularmente preferido, o raio da ponta de ferramenta 10 é de 0,5mm. Uma seção transversal através da ponta de ferramenta 10 é mostrada na Figura 4A. Entretanto, também é considerado que a ponta de ferramenta 10 possa tomar configurações alternativas para incluir uma lâmina em forma de V com um raio na ponta (Figura 4B), uma lâmina em forma de V com nenhum raio na ponta (Figura 4C) ou uma lâmina plana (Figura 4D).

A mesa 8 pode ser formada de alumínio e/ou ligas de alumínio, de preferência, anodizado duro, aço inox polímeros de alta temperatura como PEEK (poliéter éter-cetona), poliamida ou PTFE. Quando exigido, por exemplo, no caso em que o medicamento 5 seja sensível a temperatura, a mesa 8 pode ser esfriada.

A superfície superior 9 da mesa 8 pode, opcionalmente, ser

provida com uma camada resiliente fina 11. A camada 11 assiste na formação da linha de fragilidade 6 reduzindo a sensibilidade do processo ao nível da força aplicada e permite às camadas de lâmina fina de metal 2b,3b da tira de ampola 1 se curvarem ligeiramente durante a formação, de modo que a

5 tensão, particularmente as tensões de cisalhamento e rompimento, induzida nas camadas de lâmina fina de metal 2b,3b sejam reduzidas, assegurando, desse modo, que elas não sejam rompidas ou cortadas por altos níveis de força. Materiais adequados para a camada resiliente 11 incluem poliamidas, poliimidas, PTFE, ETFE e borrachas de silicone. A camada 11 é, de

10 preferência, menor do que 1mm de espessura e, mais de preferência, menor do que 5,5mm. Em um modo de realização preferido, a camada resiliente 11 é formada de uma camada de 0,3mm de poliamida.

Para assegurar que as camadas de polímero externa e interna 2a,2c sejam suficientemente amaciadas e, assim, que o material da camada de

15 polímero externa 2c seja espremido para os lados do membro de lâmina 9 sem cortar as camadas de lâmina fina de metal 2b, 3b, é importante selecionar cuidadosamente a temperatura do membro de lamina 9 e a duração do contato com a embalagem de ampola 1. Variações adequadas e preferidas para os parâmetros operacionais chaves são mostradas na tabela abaixo. Ficará claro

20 para aqueles experientes na técnica que os parâmetros interagem uns com os outros, por exemplo, aumentar a duração permitirá a uma força mais baixa ser aplicada e aumentar a temperatura pode permitir que uma duração mais curta seja empregada.

	Variação adequada	Variação preferida
Temperatura de ferramenta de topo (°C)	230 - 280	235 - 245
Força por linha de rasgo (N)	300 - 600	400 - 500
Duração (s)	0,1 - 3,0	0,5 - 1,0

A aplicação do calor e da pressão precisa ser controlada para

25 se conseguir uma linha de fragilidade 6 repetível. Uma opção é controlar a força ou pressão aplicada, por exemplo, usando-se uma mola em um nível predefinido de compressão ou um cilindro pneumático a uma pressão

predeterminada para prover a força. Alternativamente, o membro de lâmina 9 pode ser provido com um ou mais membros de batente 12 que mantêm a ponta de ferramenta 10 a uma distância predeterminada da superfície superior 9 da mesa 8, de modo que a tira de ampola 1 seja comprimida somente por uma quantidade predeterminada pelo membro de lâmina 9. No modo de realização ilustrado na Figura 5, os membros de batente 12 são providos sobre cada borda da ponta de ferramenta 10. A distância entre a ponta de ferramenta 10 e a superfície superior 9 da mesa 8 pode ser ajustável para capacitar as linhas de fragilidade 6 a serem formadas nas tiras de ampola 1 tendo várias espessuras do laminado. De preferência, a distância entre a ponta de ferramenta 10 e a superfície superior 9 é selecionada para estar entre 25% e 100% da espessura total do laminado.

Se um iniciador de rasgo 13 deve ser provido, este pode ser formado na mesma operação que a formação da linha de fragilidade 6. A Figura 6 mostra uma ferramenta alternativa 15 para formar uma linha de fragilidade 6 junto com os entalhes em cada extremidade da linha de fragilidade 6 para facilitar a iniciação de um rasgo. Os elementos de corte 14 dependem do membro de ferramenta aquecido 9 e são recebidos em recessos que casam (não mostrados) cortados dentro da superfície superior 9 da mesa 8. Os elementos de corte 14 cortam um entalhe na embalagem de ampola 1 à medida que a ponta de ferramenta 10 forma uma linha de fragilidade na tira 1.

Uma linha de fragilidade 6 eficaz não precisa ser contínua. Por exemplo, uma ou mais regiões não enfraquecidas podem ser deixadas em uma linha de fragilidade 6 a fim de manter a resistência à tração da tira 1, por exemplo, para facilitar o manuseio durante a fabricação e indexação da tira 1 em um dispositivo de inalação e para impedir rompimentos acidentais da tira 1. Uma linha de fragilidade 6 pode, portanto, compreender regiões que foram enfraquecidas e regiões que não foram enfraquecidas ou regiões com níveis diferentes de enfraquecimento.

Será apreciado que mais de uma linha de fragilidade 6 pode ser formada ao mesmo tempo aplicando-se o enfraquecimento a uma pluralidade de pontos usando simultaneamente, por exemplo, uma ferramenta com múltiplos membros de lâmina 9. De preferência, as linhas de fragilidade 6 são formadas ao longo de uma porção substancial ou de toda a tira 1 em uma única operação. Alternativamente, elas podem ser formadas em um processo contínuo. Meios para criar processos contínuos ou intermitentes para a fabricação de alto volume são bem conhecidos no campo do maquinário de processamento de ampola. De modo semelhante, mais de uma tira pode ser processada ao mesmo tempo processando-se as tiras lado a lado simultaneamente.

A Figura 8 ilustra um modo de realização alternativo no qual um laser 16 é usado para formar linhas de fragilidade na tira 1. De acordo com esse modo de realização, um feixe de laser 17 emitido por um laser 16 escaneia através da tira 1 em um padrão predeterminado e modifica localmente a camada de polímero 2c por fusão, ablação ou uma combinação das duas, para formar uma linha de fragilidade 6 sem afetar a camada de lâmina fina de metal 2b. O laser 16 pode ser configurado para remover somente uma proporção da espessura da camada de polímero 2c, embora controlar a precisão da profundidade da ablação possa ser difícil em um processo contínuo, onde a camada de lâmina fina de metal 2b está sujeita a movimento. Portanto, é preferível se o laser 16 remove a camada de polímero 2c para sua profundidade completa. O laser 16 pode remover a camada de polímero 2c através somente de uma porção da largura da tira 1. Por exemplo, em uma matriz pontilhada ou de ponto ou padrão tracejado como aquele ao longo da linha de fragilidade 6 há regiões alternativas de polímero removido e não-removido, como mostrado nas Figuras 9A e 9B. Dessa maneira a tira pode ser feita capaz de ser rasgada sem enfraquecê-la indevidamente.

O laser 16 pode ser um laser de CO₂ ou um laser YAG, mas é,

de preferência, um laser de CO₂. O tipo e a potência do laser 16 são escolhidos para dar ablação eficaz à camada de polímero 2c sem danificar a camada de lâmina fina de metal de alumínio 2b abaixo. A formação de uma linha de fragilidade com um laser pode ser combinada com qualquer dos métodos para iniciar um rasgo incluindo uma marca, entalhe ou corte por toque.

Vantajosamente, para alto volume de produção o processo de fazer as tiras de ampola 1 é contínuo ou compreende uma combinação de estações contínuas e intermitentes dependendo do tipo de operação. Por exemplo, a formação a frio de uma forma de ampola é freqüentemente realizada por um processo intermitente. Em um processo contínuo, o laser 16 é programado para escanear através da camada de lâmina fina de metal 2b para formar uma linha de fragilidade 6 e, então, indexar para a próxima posição em sincronização com a indexação da tira 1 através do processo. Isso pode ser conseguido escaneando-se o feixe de laser 17 ou movendo-se a tira 1. Em um processo intermitente, o laser 16 pode formar uma quantidade de linhas de fragilidade escaneando o feixe 17 antes da tira 1 ser indexada ao longo por uma quantidade de ampolas 4.

Será apreciado que todos os modos de realização mencionados acima tratam de um método e de um aparelho para formar uma região de fragilidade em uma tira de ampola pré-formada. Entretanto, também é considerado que a formação de uma região de fragilidade entre as ampolas pode ser formada simultaneamente com a fabricação da ampola, ou seja, no mesmo momento em que a tampa é vedada à base.

A Figura 10 ilustra uma porção de uma ferramenta de vedação ou chapa 20 comprimindo uma superfície recartilhada ou áspera de outro modo 21 que contata o material de tampa e realiza a função de vedá-la por cima da base. A ferramenta de vedação 20 tem um orifício 22 correspondendo a uma cavidade de ampola, de modo que o material de tampa não seja afetado

pela ferramenta 20 na região do material de tampa que se estende sobre a cavidade. Em qualquer um dos lados do orifício 22 fica uma área elevada 23 para criar uma linha de fragilidade de propagação de rasgo na tira sobre qualquer lado de uma cavidade de ampola. Em um modo de realização preferido, a área elevada é substancialmente nivelada com as pontas ou superfícies mais de topo do padrão recartilhado que forma a vedação. As áreas elevadas 23 criam uma região entre as ampolas que é tanto ligeiramente afinada quanto endurecida à medida que o laminado é espremido contra a ferramenta de vedação que é aquecida de modo a fazer a laca de vedação se fundir. Essa região, portanto, é ligeiramente mais quebradiça e facilmente rasgada uma vez que um rasgo seja iniciado.

Será apreciado que a ferramenta de vedação pode ser aplicada a qualquer lado da tira de ampola para vedar o material de tampa à base. Além do mais, a tampa e o material de base podem ser espremidos entre duas ferramentas de vedação semelhantes.

A Figura 10B ilustra uma versão modificada de uma porção da ferramenta de vedação mostrada na Figura 10A. Nesse modo de realização, as áreas elevadas 25 tomam a forma das regiões alargadas na borda da tira entre os orifícios 22 para criar regiões de iniciação de rasgo que facilitam a iniciação de um rasgo. Em um modo de realização preferido, a região elevada é substancialmente nivelada com as pontas ou superfícies mais de topo do padrão recartilhado que forma a vedação. Alternativamente, qualquer das áreas elevadas mostradas nas Figuras 10A e 10B pode ser ligeiramente cheia do padrão recartilhado por até 0,2mm. O padrão recartilhado está tipicamente entre 0,025mm e 0,2mm de profundidade e, de preferência, entre 0,04mm e 0,1mm.

A Figura 10C ilustra ainda uma outra versão modificada de uma porção da ferramenta de vedação mostrada nas Figuras 10A e 10B. Nessa versão, as áreas elevadas 23 mostradas na Figura 10A são combinadas

com as áreas elevadas 25 mostradas na Figura 10B. A região elevada combinada 23, 25 é usada tanto para iniciar quanto para propagar um rasgo. As regiões de iniciação de rasgo 25 podem ser ligeiramente mais altas do que as regiões de propagação 23, já que o laminado precisa ser mais fraco na região de iniciação.

Muitas modificações e variações da invenção recaindo dentro dos termos das reivindicações a seguir serão visíveis para aqueles experientes na técnica e a descrição anterior deveria ser olhada somente como uma descrição dos modos de realização preferidos da invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Embalagem de ampola, caracterizada pelo fato de que compreende uma pluralidade de cavidades de ampola espaçadas, cada uma configurada para receber e armazenar uma dose individual de medicamento para inalação por um usuário, em que a embalagem inclui uma camada de folha fina, uma camada de polímero externa e uma região de fragilidade formada substancialmente removendo-se ou deslocando-se uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina entre cada cavidade de ampola, ou uma quantidade de cavidades de ampola.

2. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a embalagem inclui uma camada de polímero interna e a região de fragilidade é formada substancialmente deslocando-se a camada de polímero interna, em adição a substancialmente remover ou deslocar a camada de polímero externa a partir da folha fina.

3. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de compreender uma porção de base na qual as cavidades de ampola são formadas e uma porção de tampa substancialmente planar vedando as cavidades de ampola.

4. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que as camadas de polímero externa e interna e a camada de folha fina formam parte da porção de base.

5. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 4, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna tem uma espessura que é menor do que 60µm.

6. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna tem uma espessura dentre 15µm e 40µm.

7. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 5 ou a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna

tem uma espessura de 30µm.

8. Embalagem de ampola de acordo com qualquer reivindicação anterior, caracterizada pelo fato de compreender uma tira alongada de ampolas.

5 9. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade é provida entre cada ampola da tira.

10 10. Embalagem de ampola de acordo com qualquer reivindicação anterior, caracterizada pelo fato de que a, ou cada, região de fragilidade é descontínua.

15 11. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero externa é substancialmente removida ou deslocada a partir de regiões separadamente espaçadas discretas que se estendem ao longo de cada região de fragilidade, de modo que cada região de fragilidade seja formada a partir de uma série de seções frágeis e não-frágeis.

20 12. Embalagem de ampola de acordo com qualquer reivindicação anterior, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade é formada em uma borda de uma embalagem para facilitar a iniciação de um rasgo.

13. Embalagem de ampola de acordo com qualquer reivindicação anterior, caracterizada pelo fato de compreender um entalhe, marca ou perfuração na borda da embalagem para facilitar a iniciação de um rasgo.

25 14. Embalagem de ampola de acordo com qualquer reivindicação anterior, caracterizada pelo fato de que pelo menos uma porção da região de fragilidade é uma linha ou tira estreita.

15. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 14, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade compreende uma linha

ou tira estreita e uma região alargada de fragilidade onde a linha encontra uma borda da embalagem.

16. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 15, caracterizada pelo fato de que a linha ou tira estreita se estende através da embalagem entre duas regiões alargadas de fragilidade onde as extremidades da linha encontram as bordas da embalagem.

17. Método para conferir uma região de fragilidade a uma embalagem de ampola entre cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma camada de polímero externa, caracterizado pelo fato de que inclui a etapa de remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina para formar a mencionada região de fragilidade.

18. Método de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de que a etapa de remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina para formar a mencionada região de fragilidade inclui a etapa de aplicar calor e pressão à embalagem para amolecer ou fundir uma porção da camada de polímero externa e comprimir e/ou empurrar a mencionada porção afastando-a da folha fina na mencionada região.

19. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de incluir a etapa de cortar uma porção da embalagem em uma região de fragilidade que encontra a borda da embalagem para formar meios para iniciar um rasgo na região de fragilidade.

20. Dispositivo para conferir uma região de fragilidade a uma embalagem de ampola entre as cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma

camada de polímero externa, caracterizado pelo fato de incluir meios para aquecer e/ou comprimir uma porção da embalagem de ampola em uma região onde uma região de fragilidade deve ser formada, de modo a remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina.

21. Dispositivo de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de que o mencionado meio para aquecer e/ou comprimir uma porção da embalagem de ampola é um membro de lâmina aquecido.

22. Dispositivo de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de que o dispositivo inclui um membro de base sobre o qual a embalagem de ampola fica localizada e membros de batente dependendo do membro de lâmina aquecido que encaixa o membro de base durante a formação de uma região de fragilidade para manter uma distância predeterminada entre o membro de lâmina aquecido e o membro de base.

23. Dispositivo de acordo com as reivindicações 21 ou 22, caracterizado pelo fato de que o dispositivo inclui membros de corte dependendo do membro de lâmina aquecido para cortar uma porção da embalagem em uma região onde a região de fragilidade encontra a borda da embalagem para formar meios para iniciar um rasgo em uma região de fragilidade.

24. Dispositivo de acordo com a reivindicação 20, caracterizado pelo fato de que o meio para aquecer uma porção da embalagem de ampola em uma região onde a região de fragilidade deve ser formada, de modo a remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina, é um laser.

25. Dispositivo de acordo com a reivindicação 24, caracterizado pelo fato de que o laser é configurado para remover ou deslocar uma porção da camada de polímero externa a partir das regiões separadas discretas ao longo de cada região de fragilidade.

26. Ferramenta de vedação para fabricar uma embalagem de

ampola, caracterizada pelo fato da embalagem compreender uma porção de base tendo uma pluralidade de cavidades de ampola na mesma e uma porção de tampa para fixação à porção de base sobre as cavidades para vedá-las uma vez que uma dose tenha sido localizada em cada cavidade de ampola, a
5 embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma ou mais camadas de polímero, onde a ferramenta de vedação compreende uma superfície aquecida para comprimir e aquecer uma base de ampola e uma tampa posicionada sobre a base para vedar a tampa à base, onde a superfície de vedação inclui seções elevadas para remover ou deslocar substancialmente uma porção da
10 camada de polímero externa a partir da camada de folha fina para formar uma região de fragilidade à medida que a tampa é vedada por calor à base.

27. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 26, caracterizada pelo fato de que a superfície aquecida é recartilhada e as regiões elevadas são substancialmente niveladas com as superfícies mais de topo do
15 padrão recartilhado.

28. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 26, caracterizada pelo fato de que a superfície aquecida é recartilhada e a região elevada está cheia do padrão recartilhado por até 0,2mm.

29. Ferramenta de vedação de acordo com qualquer das
20 reivindicações 23 a 28, caracterizada pelo fato de que a região elevada tem uma primeira seção para formar uma região de fragilidade na borda de uma embalagem e uma segunda seção para formar uma outra região de fragilidade se estendendo da primeira seção remota a partir das bordas da embalagem.

30. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 29,
25 caracterizada pelo fato de que a altura da primeira seção a partir da superfície é maior do que a altura da segunda seção a partir da superfície.

31. Dispositivo de inalação, caracterizado pelo fato de conter uma embalagem de ampola como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 16.

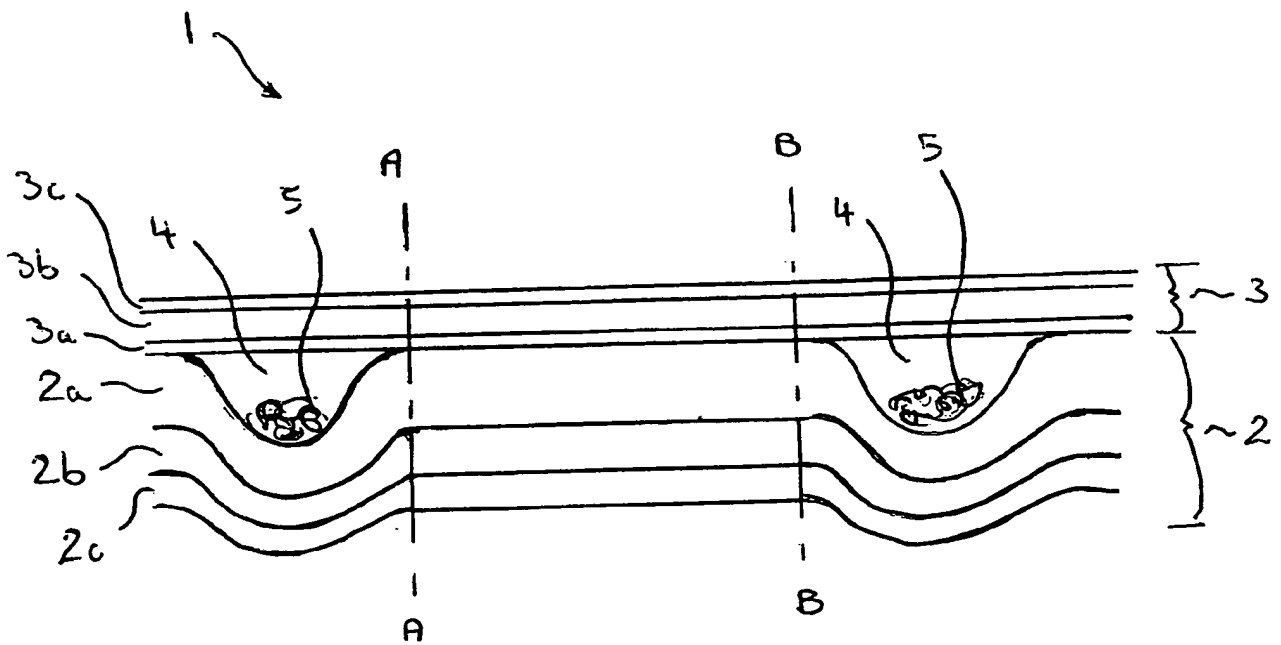


Figura 1

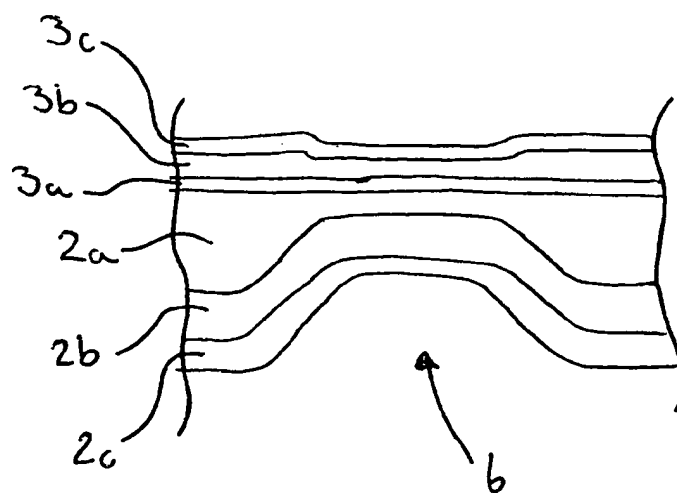
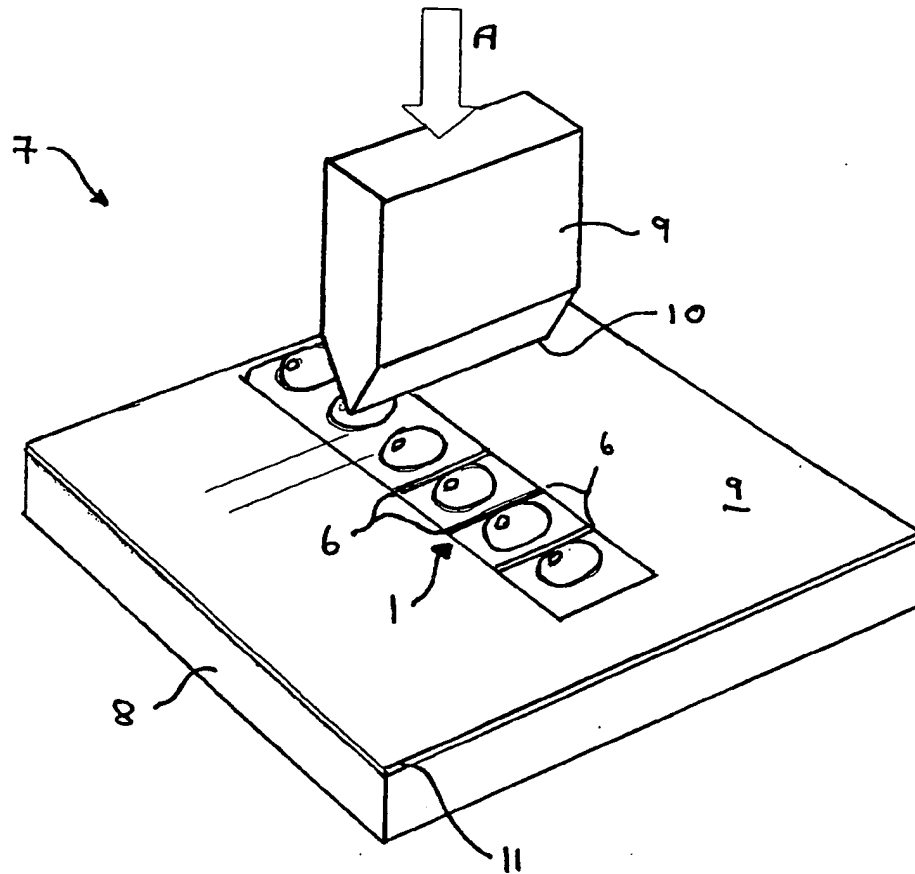
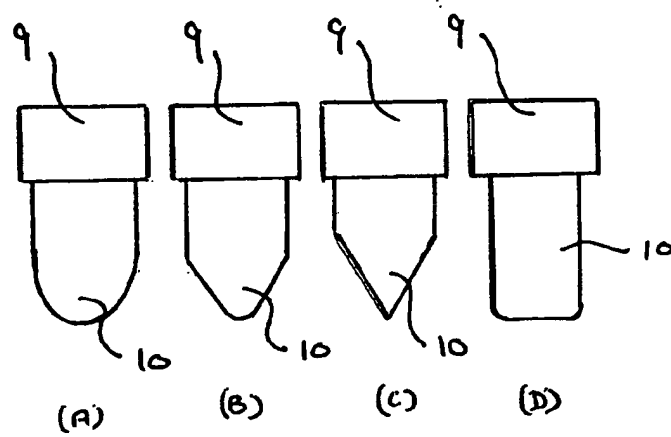


Figura 2

**Figura 3****Figura 4**

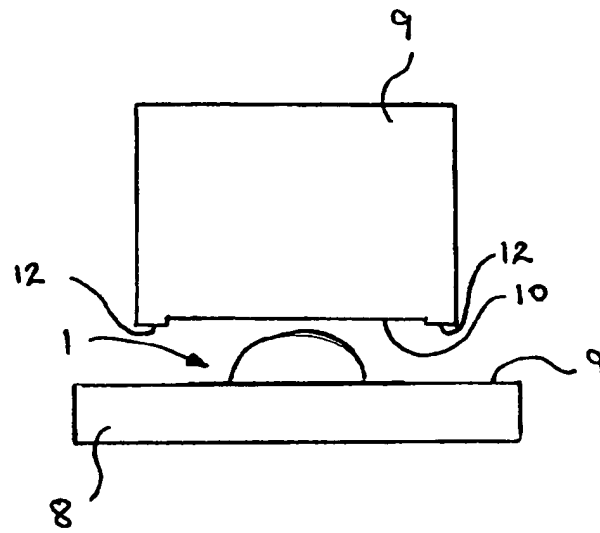


Figura 5

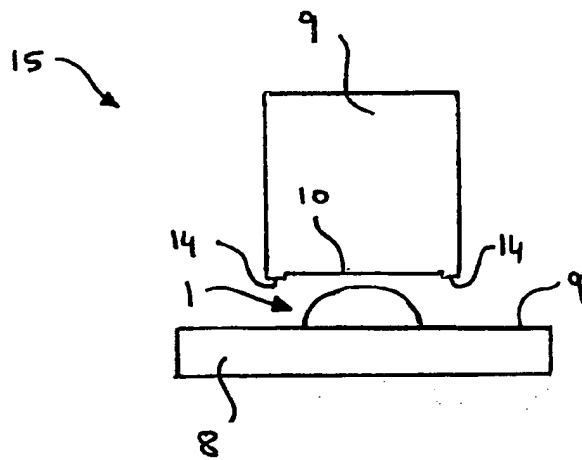


Figura 6

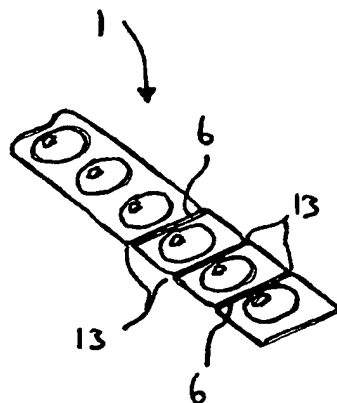


Figura 7

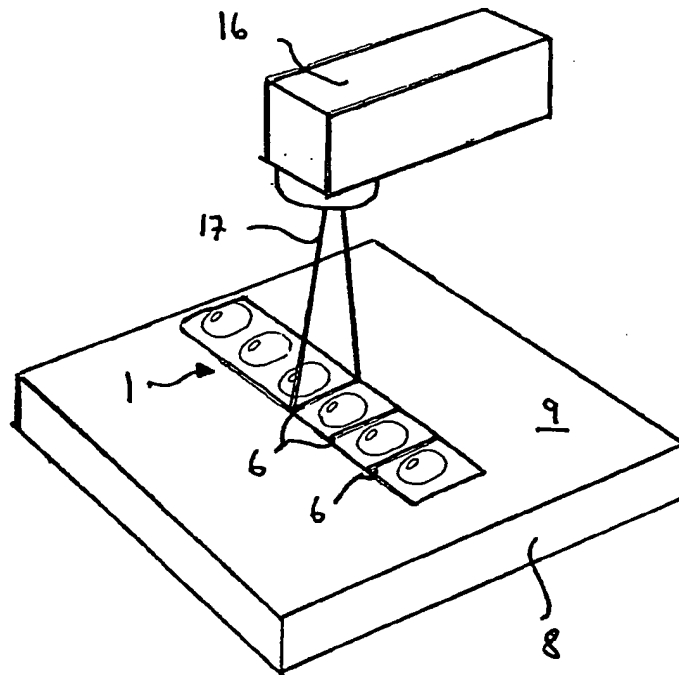


Figura 8

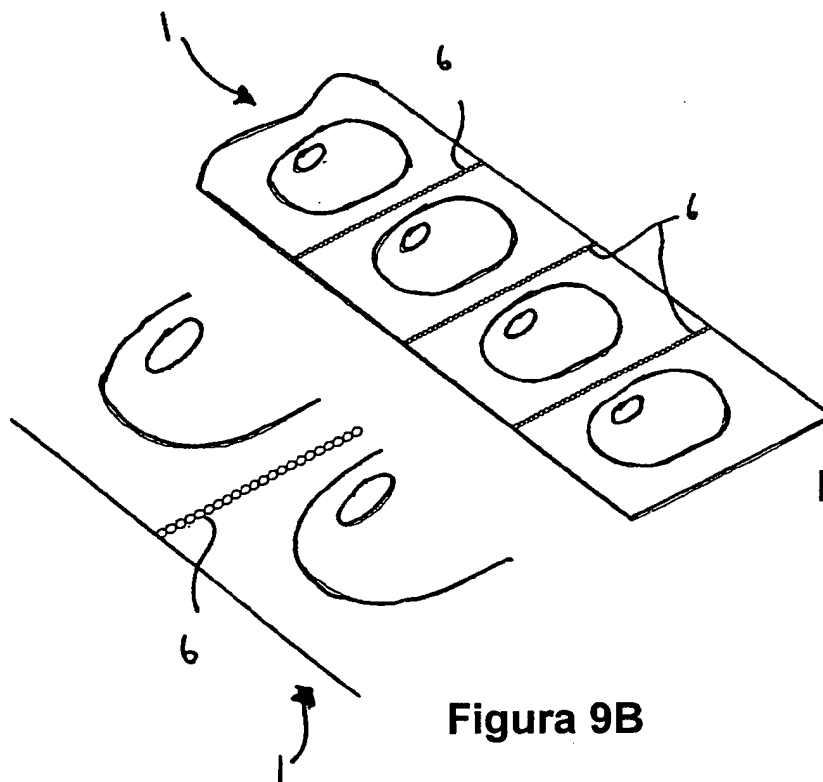


Figura 9A

Figura 9B

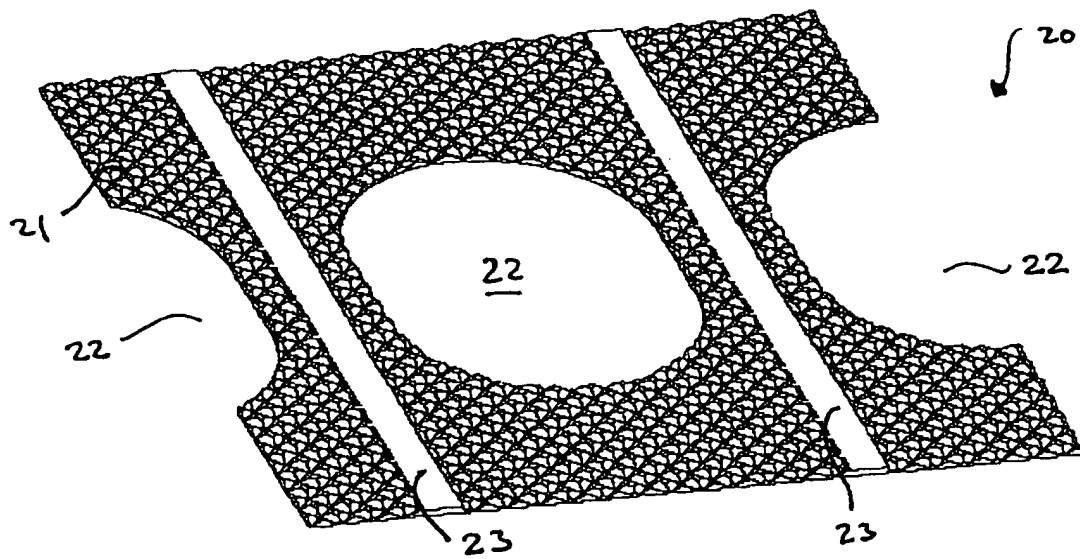


Figura 10A

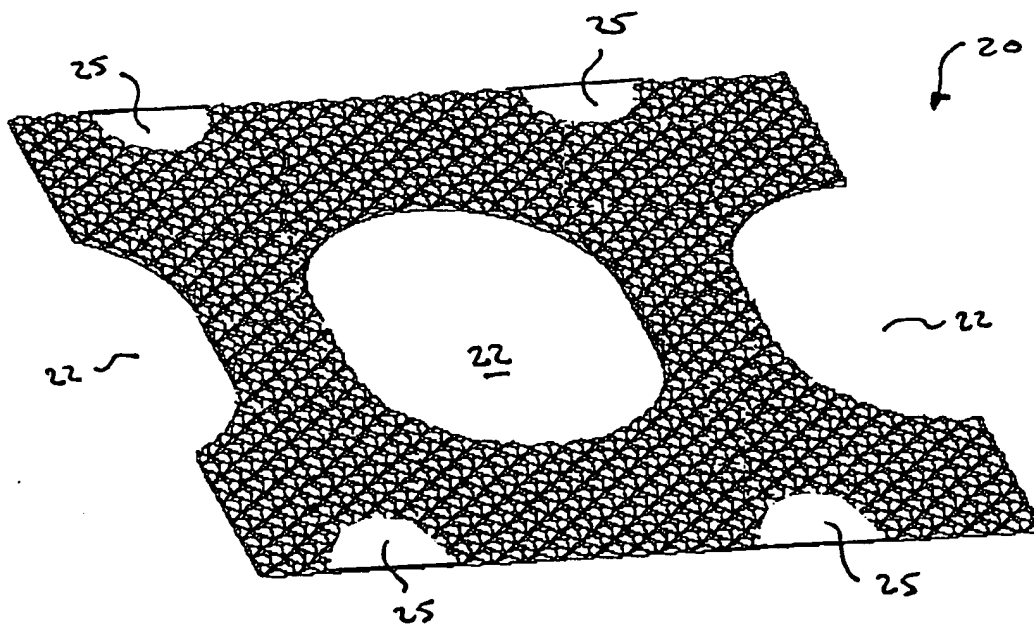


Figura 10B

RESUMO

“EMBALAGEM DE AMPOLA, MÉTODO E DISPOSITIVO PARA CONFERIR UMA REGIÃO DE FRAGILIDADE A UMA EMBALAGEM DE AMPOLA, FERRAMENTA DE VEDAÇÃO PARA FABRICAR UMA
5 EMBALAGEM DE AMPOLA, E, DISPOSITIVO DE INALAÇÃO”

Uma embalagem de ampola compreendendo uma pluralidade de cavidades de ampola espaçadas, cada uma configurada para receber e armazenar uma dose individual de medicamento para inalação por um usuário é revelada. A embalagem inclui uma camada de folha fina e uma camada de
10 polímero externa e cada cavidade de ampola, ou uma quantidade de cavidades de ampola, é separada de uma cavidade de ampola adjacente, ou quantidade de cavidades de ampola adjacentes, por uma região de fragilidade formada substancialmente removendo-se ou deslocando-se uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina.

REIVINDICAÇÕES

1. Embalagem de ampola, caracterizada pelo fato de que compreende uma pluralidade de cavidades de ampola espaçadas, cada uma configurada para receber e armazenar uma dose individual de medicamento para inalação por um usuário, em que a embalagem inclui uma camada de folha fina, uma camada de polímero externa e uma região de fragilidade formada substancialmente removendo-se uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina, ou por afinamento de uma porção da dita camada de polímero externa, entre cada cavidade de ampola, ou uma quantidade de cavidades de ampola, sem danificar a camada de folha fina.

2. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a embalagem inclui uma camada de polímero interna no lado oposto da camada de folha fina para a camada de polímero externa.

3. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade é formada substancialmente deslocando-se a camada de polímero interna, em adição a substancialmente remover ou deslocar a camada de polímero externa a partir da folha fina.

4. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 2 ou 3, caracterizada pelo fato de compreender uma porção de base na qual as cavidades de ampola são formadas e uma porção de tampa substancialmente planar vedando as cavidades de ampola.

5. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que as camadas de polímero externa e interna e a camada de folha fina formam parte da porção de base.

6. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 5, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna tem uma espessura que é menor do que 60µm.

7. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna tem uma espessura dentre 15µm e 40µm.

5 8. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero interna tem uma espessura de 30µm.

9. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de compreender uma tira alongada de ampolas.

10 10. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade é provida entre cada ampola da tira.

15 11. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que a, ou cada, região de fragilidade é descontínua.

20 12. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que a camada de polímero externa é substancialmente removida ou deslocada a partir de regiões separadamente espaçadas discretas que se estendem ao longo de cada região de fragilidade, de modo que cada região de fragilidade seja formada a partir de uma série de seções frágeis e não-frágeis.

25 13. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade é formada em uma borda de uma embalagem para facilitar a iniciação de um rasgo.

14. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizada pelo fato de compreender um entalhe, marca ou perfuração na borda da embalagem para facilitar a iniciação de um rasgo.

15. Embalagem de ampola de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizada pelo fato de que pelo menos uma porção da região de fragilidade é uma linha ou tira estreita.

5 16. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 15, caracterizada pelo fato de que a região de fragilidade compreende uma linha ou tira estreita e uma região alargada de fragilidade onde a linha encontra uma borda da embalagem.

10 17. Embalagem de ampola de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de que a linha ou tira estreita se estende através da embalagem entre duas regiões alargadas de fragilidade onde as extremidades da linha encontram as bordas da embalagem.

15 18. Método para conferir uma região de fragilidade a uma embalagem de ampola entre cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma camada de polímero externa, caracterizado pelo fato de que inclui a etapa de remover substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina, ou por afinamento de uma porção da dita camada de polímero externa, sem danificar a camada de folha fina, para formar a
20 mencionada região de fragilidade.

19. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que a etapa de remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina para formar a mencionada região de fragilidade inclui a etapa de aplicar calor à embalagem
25 para amolecer ou fundir uma porção da camada de polímero externa da folha fina na mencionada região.

20. Método de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de incluir a etapa de formar meios para iniciar um rasgo em que a região de fragilidade encontra uma borda da embalagem.

21. Método de acordo com a reivindicação 19 ou 20, caracterizado pelo fato de que a etapa de formar a dita região de fragilidade pela aplicação de calor à embalagem para amolecer ou fundir uma porção da camada de polímero externa, sem danificar a camada de folha fina, compreende a etapa de usar um laser.

22. Dispositivo para conferir uma região de fragilidade a uma embalagem de ampola entre as cavidades de ampola adjacentes da embalagem que recebem e armazenam doses individuais de medicamento para inalação por um usuário, a embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma camada de polímero externa, incluindo um membro de lâmina aquecido para aquecer e comprimir uma porção da embalagem de ampola em uma região onde uma região de fragilidade deve ser formada, de modo a remover ou deslocar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina, caracterizado por um membro de base sobre o qual a embalagem de ampola fica localizada e membros de batente dependendo do membro de lâmina aquecido que encaixa o membro de base durante a formação de uma região de fragilidade para manter uma distância predeterminada entre o membro de lâmina aquecido e o membro de base.

23. Dispositivo de acordo com as reivindicação 22, caracterizado pelo fato de que o dispositivo inclui membros de corte dependendo do membro de lâmina aquecido para cortar uma porção da embalagem em uma região onde a região de fragilidade encontra a borda da embalagem para formar meios para iniciar um rasgo em uma região de fragilidade.

24. Ferramenta de vedação para fabricar uma embalagem de ampola, caracterizada pelo fato da embalagem compreender uma porção de base tendo uma pluralidade de cavidades de ampola na mesma e uma porção de tampa para fixação à porção de base sobre as cavidades para vedá-las uma vez que uma dose tenha sido localizada em cada cavidade de ampola, a embalagem incluindo uma camada de folha fina e uma ou mais camadas de

polímero, onde a ferramenta de vedação compreende uma superfície aquecida para comprimir e aquecer uma base de ampola e uma tampa posicionada sobre a base para vedar a tampa à base, onde a superfície de vedação inclui seções elevadas para remover ou afinar substancialmente uma porção da camada de polímero externa a partir da camada de folha fina para formar uma região de fragilidade à medida que a tampa é vedada por calor à base, sem danificar a camada de folha fina.

25. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a superfície aquecida é recartilhada e as regiões elevadas são substancialmente niveladas com as superfícies mais de topo do padrão recartilhado.

26. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que a superfície aquecida é recartilhada e a região elevada está cheia do padrão recartilhado por até 0,2mm.

27. Ferramenta de vedação de acordo com qualquer das reivindicações 24 a 26, caracterizada pelo fato de que a região elevada tem uma primeira seção para formar uma região de fragilidade na borda de uma embalagem e uma segunda seção para formar uma outra região de fragilidade se estendendo da primeira seção remota a partir das bordas da embalagem.

28. Ferramenta de vedação de acordo com a reivindicação 27, caracterizada pelo fato de que a altura da primeira seção a partir da superfície é maior do que a altura da segunda seção a partir da superfície.

29. Dispositivo de inalação, caracterizado pelo fato de conter uma embalagem de ampola como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 17.