



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

(21) **PI0617200-8 A2**

(22) Data de Depósito: 04/10/2006  
(43) Data da Publicação: 19/07/2011  
(RPI 2115)



\* B R P I O 6 1 7 2 0 0 A 2 \*

(51) *Int.Cl.:*  
B32B 15/08 2006.01  
B65D 75/36 2006.01  
A61J 1/03 2006.01

(54) Título: **LAMINADOS CONFORMÁVEIS A FRIO PARA PEÇAS BASE PARA BLISTER**

(30) Prioridade Unionista: 12/10/2005 EP 05 405583.5,  
08/12/2005 EP 05 405692.4, 08/12/2005 EP 05 405692.4

(73) Titular(es): Alcan Technology & Management LTD.

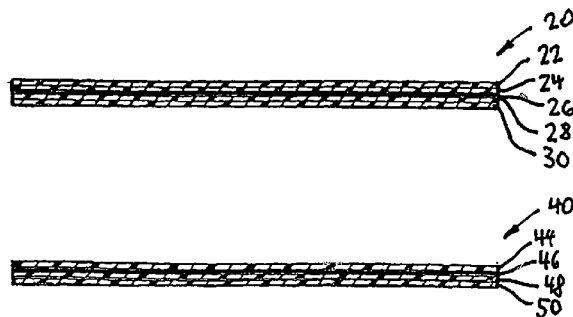
(72) Inventor(es): Erwin Pasbrig, Oliver Brandl

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

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006009567 de 04/10/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/042174 de 19/04/2007

(57) Resumo: LAMINADOS CONFORMÁVEIS A FRIO PARA PEÇAS BASE PARA BLISTER. A presente invenção refere-se a um laminado conformado a frio feito de uma folha de alumínio (26,46) coberta em ambos os lados com material plástico para produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos que são secos por congelamento na peça base, tem a seguinte seqüência de camadas: - camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado, as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA, oPP ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura COC/PE, COC/PE ou PVC co-extrudado, as camadas A e D sendo diferentes, ou - camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 4 a 20  $\mu\text{m}$  de espessura feita de oPP ou PET, as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado, ou - camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é um revestimento feito de PE com uma gramatura de 8 a 40  $\text{g/m}^2$ , ou - camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado.





PI0617200-8

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**LAMINADOS CONFORMÁVEIS A FRIO PARA PEÇAS BASE PARA BLISTER**".

5 A invenção refere-se a um laminado conformável a frio feito de uma folha de alumínio coberta em ambos os lados por material plástico para produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos que são secos por congelamento em cavidades na peça base.

10 Laminados conformáveis a frio feitos de folha de alumínio cobertas em ambos os lados com material plástico são usados, *inter alia*, para produção de peças base para embalagens blisters para produtos farmacêuticos. Cavidades para receberem tabletes individuais ou outras formas de doses individuais são formadas nas peças base. A folha de alumínio é usada aqui principalmente como uma camada de barreira contra a passagem de vapor d'água e gases e protege os produtos principalmente contra a absorção ou expulsão de umidade.

15 Laminados convencionais para produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos têm freqüentemente a estrutura oPA / folha de alumínio / camada seladora. Camadas seladoras convencionais consistem em 15 a 100  $\mu\text{m}$  de PVC, 20 a 60  $\mu\text{m}$  de PP ou 30 a 50  $\mu\text{m}$  de PE. Após encher as cavidades, uma folha externa opcionalmente descascável é selada contra a peça base. Folhas externas convencionais são opcionalmente folhas de alumínio que são revestidas com material plástico, cobertas com película ou laqueadas.

25 Produtos farmacêuticos secos por congelamento são uma nova forma de sistema de apresentação de medicamentos (DDS). Com esta forma de administração, o ingrediente ativo é liberado na garganta e alcança a circulação do sangue por meio das membranas mucosas.

Um primeiro método de produção desses DDSs é a produção de produtos farmacêuticos secos por congelamento e o subsequente enchimento dos blisters similarmente à embalagem dos tabletes convencionais.

30 Um segundo método para produção desses DDSs consiste em introduzir o produto farmacêutico na forma líquida nas cavidades que são arranjadas na peça base de uma embalagem blister e executando-se a

secagem por congelamento diretamente nas cavidades. Entretanto, na prática foi demonstrado que laminados feitos de folhas de alumínio revestidas com material plástico tendem a se enrolar sob a influência da mudança de temperatura durante o processo de secagem por congelamento.

5                    Como consequência do processo de produção, no método com secagem por congelamento executado diretamente nas peças base para blisters, as porções das folhas com peças base para blisters são perfuradas após a conformação a frio do laminado e as cavidades das mesmas são então preenchidas com o produto farmacêutico presente na forma líquida. As  
10 porções de folha com as cavidades preenchidas são então continuamente guiadas através de um túnel de congelamento. Como nenhum líquido pode vir da cavidade para a camada seladora, as porções de folha têm que ficar planas durante o processo de congelamento, isto é, não pode ocorrer nenhuma distorção.

15                    Um laminado que é feito de uma folha de alumínio com camadas de material plástico arranjadas em ambos os lados é conhecida da EP-A-0 646 367, as camadas tendo substancialmente os mesmos coeficientes térmicos de expansão para evitar a distorção da peça base para blister durante a secagem por congelamento. Esta condição é preenchida com um  
20 arranjo de camadas de material plástico idênticas em ambos os lados.

A invenção é baseada no objetivo de fornecer um laminado do tipo mencionado no início que seja adequado para produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos que são secos por congelamento diretamente na peça base, sem que as camadas de material plástico arranjadas em ambos os lados da folha de alumínio tenham que ter os  
25 mesmos coeficientes térmicos de expansão.

O objetivo é alcançado conforme a invenção pelo fato de que o laminado tem a seqüência de camadas

-                    camada A / camada B / folha de alumínio / camada  
30 C / camada D, onde a camada A é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura de COC/PE ou de COC/PE co-extrudado, as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA, oPP

ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura de COC/PE, COC-PE ou PVC co-extrudado, as camadas A e D sendo diferentes, ou

- camada A / camada B / folha de alumínio / camada C / camada D, onde a camada A é uma película de 4 a 20  $\mu\text{m}$  de espessura feita de oPP ou PET, as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de mistura de COC/PE ou COC/PE co-extrudado ou
- camada B / folha de alumínio / camada C / camada D, onde as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é um revestimento feito de PE com uma gramatura de 8 a 40  $\text{g}/\text{m}^2$ , ou
- camada B / folha de alumínio / camada C / camada D, onde as camadas B e C são películas de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado.

As películas das camadas A e D feitas de mistura COC/PE, COC/PE ou PVC co-extrudado têm preferivelmente uma espessura de 15 a 60  $\mu\text{m}$ , as películas das duas camadas A feitas de oPP ou PET têm uma espessura de 6 a 10  $\mu\text{m}$  e as películas das camadas B e C têm uma espessura de 12 a 30  $\mu\text{m}$ . Se houver um revestimento, a camada D tem uma gramatura preferida de 10 a 30  $\text{g}/\text{m}^2$ .

A camada D forma a última camada seladora quando sela uma folha externa em uma peça base de uma embalagem blisters produzida a partir de laminados conforme a invenção.

Com exceção da estrutura da camada especial, a composição química diferente e/ou a estrutura diferente das camadas externas do laminado é uma característica fundamental da invenção.

A folha de alumínio está em um estado flexível e tem uma espessura de 20 a 100  $\mu\text{m}$ , preferivelmente 30 a 60  $\mu\text{m}$ .

As camadas individuais podem ser conectadas pela cobertura com adesivos à base de solvente, livres de solvente ou aquosos, pela cober-

tura por extrusão, por calandragem a quente e/ou por revestimento por extrusão com e sem um iniciadores.

As combinações de películas preferidas para os laminados conforme a invenção estão compiladas na Tabela 1. As designações abreviadas

5 dos materiais plásticos nos quais as películas são baseadas significam:

oPA = poliamida orientada

PE = polietileno

oPP = polipropileno orientado

PVC = polivinilcloreto

10

PET = polietileno tereftalato

COC = cicloolefina copolímero

COP = cicloolefina polímero

TABELA 1: ESTRUTURAS DE LAMINADOS PREFERIDAS

Nº	Camada A	Camada B	Al	Camada C	Camada D
1	25µm COC/PE mistura	15µM oPA	45 µm	15µm oPa	25 µm COC/PE co-extrudado
2	25µm COC/PE mistura	15µM oPA	60 µm	15µm oPa	25 µm COC/PE co-extrudado
3	25µm COC/PE mistura	25µM oPA	45 µm	25µm oPa	25 µm COC/PE co-extrudado
4	25µm COC/PE mistura	25µM oPA	60 µm	25µm oPa	25 µm COC/PE co-extrudado
5	40µm COC/PE mistura	15µM oPA	45 µm	15µm oPa	40 µm COC/PE co-extrudado
6	40µm COC/PE mistura	15µM oPA	60 µm	15µm oPa	40 µm COC/PE co-extrudado
7	40µm COC/PE mistura	20µM oPA	45 µm	20µm oPa	40 µm COC/PE co-extrudado
8	40µm COC/PE mistura	20µM oPA	60 µm	20µm oPa	40 µm COC/PE co-extrudado
9	25µm COC/PE mistura	25µM oPA	45 µm	23µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
10	25µm COC/PE mistura	25µM oPA	60 µm	23µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
11	25µm COC/PE co-extrudado	15µM oPA	45 µm	15µm oPA	25 µm COC/PE mistura

Nº	Camada A	Camada B	Al	Camada C	Camada D
12	25µm COC/PE co-extrudado	15µM oPA	60 µm	15µm oPA	25 µm COC/PE mistura
13	40µm COC/PE mistura	20µM oPP	45 µm	20µm oPP	40 µm COC/PE mistura
14	40µm COC/PE mistura	20µM oPP	60 µm	20 µm oPP	40 µm COC/PE co-extrudado
15	40µm COC/PE co-extrudado	20µM oPA	45 µm	20µm oPA	15 µm PVC
16	40µm COC/PE co-extrudado	20µM oPA	60 µm	20µm oPA	30 µm PVC
17	25µm COC/PE mistura	23µM PET	45 µm	23µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
18	25µm COC/PE mistura	23µM PET	60 µm	23µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
19	6µm PET	15µM oPA	45 µm	15µm oPA	25 µm COC/PE co-extrudado
20	8µm oPP	15µM oPA	60 µm	15µm oPA	25 µm COC/PE mistura
21	9 µm PET	25 µm oPA	45 µm	25 µm oPA	25 µm COC/PE co-extrudado
22	10 µm oPP	25 µm oPA	60 µm	25 µm oPA	25 µm COC/PE mistura
23	9 µm PET	25 µm oPA	45 µm	25 µm oPA	40 µm COC/PET co- extrudado
24	10 µm oPP	25 µm oPA	60 µm	25 µm oPA	40 µm COC/PE mistura
25	6 µm PET	15 µm oPA	45 µm	12 µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
26	8 µm oPP	15 µm oPA	60 µm	12 µm PET	25 µm COC/PE mistura
27	9 µm PET	25 µm oPA	45 µm	23 µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
28	10 µm oPP	25 µm oPA	60 µm	23 µm PET	25 µm COC/PE mistura
29	9 µm PET	23 µm PET	45 µm	23 µm PET	40 µm COC/PE
30	10 µm oPP	23 µm PET	60 µm	23 µm PET	40 µm COC/PE mistura

Nº	Camada A	Camada B	Al	Camada C	Camada D
31		15 µm oPA	45 µm	15 µm oPA	10 g/m <sup>2</sup> PE
32		15 µm oPA	60 µm	15 µm oPA	10 g/m <sup>2</sup> PE
33		25 µm oPA	45 µm	25 µm oPA	15 g/m <sup>2</sup> PE
34		25 µm oPA	60 µm	25 µm oPA	15 g/m <sup>2</sup> PE
35		15 µm oPA	45 µm	23 µm PET	15 g/m <sup>2</sup> PE
36		25 µm oPA	60 µm	23 µm PET	15 g/m <sup>2</sup> PE
37		23 µm PET	45 µm	23 µm PET	15 g/m <sup>2</sup> PE
38		23 µm PET	60 µm	23 µm PET	15 g/m <sup>2</sup> PE
39		15 µm oPA	45 µm	15 µm oPA	25 µm COC/PE co-extrudado
40		15 µm oPA	60 µm	15 µm oPA	25 µm COC/PE mistura
41		25 µm oPA	45 µm	25 µm oPA	25 µm COC/PE co-extrudado
42		25 µm oPA	60 µm	25 µm oPA	25 µm COC/PE mistura
43		25 µm oPA	45 µm	25 µm oPA	40 µm COC/PE co-extrudado
44		25 µm oPA	60 µm	25 µm oPA	40 µm COC/PE mistura
45		15 µm oPA	45 µm	12 µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
46		15 µm oPA	60 µm	12 µm PET	25 µm COC/PE mistura
47		25 µm oPA	45 µm	23 µm PET	25 µm COC/PE co-extrudado
48		25 µm oPA	60 µm	23 µm PET	25 µm COC/PE mistura
49		23 µm PET	45 µm	23 µm PET	40 µm COC/PE co-extrudado
50		23 µm PET	60 µm	23 µm PET	40 µm COC/PE mistura

Uma área preferida de aplicação do laminado conforme a invenção é a produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos que são secos por congelamento em cavidades na peça base.

Outras vantagens, características e detalhes da invenção emergem da descrição a seguir de modalidades preferidas e com a ajuda dos

desenhos nos quais, esquematicamente.

Fig. 1 mostra uma vista plana de uma peça base de uma embalagem blisters;

5 Fig. 2 mostra uma seção através da peça base da Fig. 1 ao longo da linha I-I;

Fig. 3 mostra uma seção transversal através de uma primeira modalidade de um laminado para produzir peças bases com bolhas;

Fig. 4 mostra uma seção transversal através de uma segunda modalidade de um laminado para produção de peças base com bolhas;

10 Fig. 5 mostra uma seção transversal através de uma embalagem blisters feita de uma peça base com uma folha externa selada.

Uma peça base 10 de uma embalagem blisters mostrada nas Figuras 1 e 2 consiste em um laminado, no qual são formadas depressões na forma de cavidades 12 por conformação a frio. Uma dose única 14 na forma líquida está localizada em cada cavidade 12.

Um primeiro laminado 20 que está mostrado na Fig. 3 para produção da peça base 10 tem a seguinte estrutura de camadas de fora para dentro:

20 22 camada A por exemplo, película feita de mistura COC/PE, com 40  $\mu\text{m}$  de espessura ou uma película feita de PET, com 9  $\mu\text{m}$  de espessura

24 camada B por exemplo, película feita de oPA, com 20  $\mu\text{m}$  de espessura

25 26 folha de alumínio por exemplo, com 60  $\mu\text{m}$  de espessura

28 camada C por exemplo, película feita de oPA, com 20  $\mu\text{m}$  de espessura

30 30 camada D por exemplo, película feita de COC/PE co-extrudado, com 40  $\mu\text{m}$  de espessura

30 A camada A é a última camada externa da peça base com bolhas produzida a partir do laminado 20 e a camada D é o lado selante para selagem de uma folha externa.

Um segundo laminado 40 mostrado na Fig. 4 para produção da peça base 10 tem a seguinte estrutura de camadas de fora para dentro:

- 44 camada B por exemplo, película feita de oPA, com 15  $\mu\text{m}$  de espessura
- 5 46 folha de alumínio por exemplo, com 45  $\mu\text{m}$  de espessura
- 48 camada C por exemplo, película feita de oPA, com 15  $\mu\text{m}$  de espessura
- 10 50 camada D por exemplo, revestimento de PE, 15  $\text{g}/\text{m}^2$ , ou película feita de COC/PE co-extrudada, com 40 $\mu\text{m}$  de espessura

A camada B é a camada externa de uma peça base com bolhas produzida a partir do laminado 20 e a camada D é o lado selante para selagem na folha externa.

- 15 Durante a secagem por congelamento com uma peça base 10 na Fig. 1, doses individuais 14 de um produto farmacêutico na forma líquida são introduzidas nas cavidades 14. A peça base 10 passa então através de uma estação de congelamento, na qual as doses individuais 14 congelam rapidamente. As peças base 10 com as doses individuais 14 congeladas são então secadas por congelamento em uma câmara sob vácuo. Após a secagem por congelamento, as peças base 10 são fechadas por selagem em 20 uma folha externa 16, por exemplo, uma folha de alumínio, que pode preferivelmente ser descascada da peça base 10, para produzir a embalagem blisters acabada 18.

## REIVINDICAÇÕES

1. Laminado conformável a frio feito de uma folha de alumínio (26, 46) coberta em ambos os lados com material plástico para produção de peças base (10) de embalagens blisters (18) para produtos farmacêuticos (14) que são secados por congelamento na peça base, caracterizado pelo fato de que o laminado (20, 40) tem a seguinte seqüência de camadas:

- camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado, as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA, oPP ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE, COC/PE ou PVC co-extrudado, as camadas A e D sendo diferentes, ou

- camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 4 a 20 µm de espessura feita de oPP ou PET, as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado, ou

- camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é um revestimento feito de PE com uma gramatura de 8 a 40 g/m<sup>2</sup>, ou

- camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado.

2. Laminado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que as películas das camadas A (22) e D (30, 50) que são feitas de uma mistura de COC/PE ou COC/PE co-extrudado ou PVC têm uma espessura de 15 a 60 µm.

3. Laminado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado

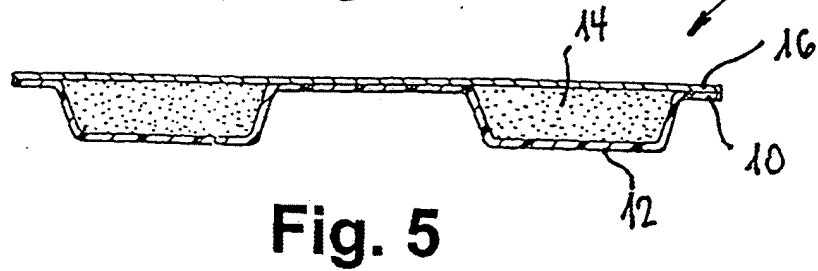
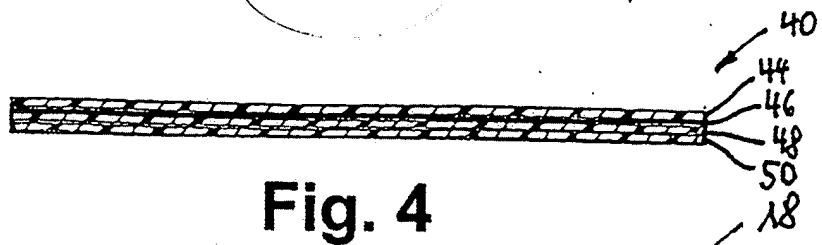
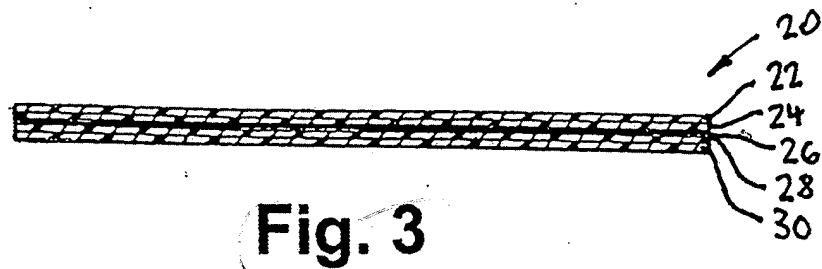
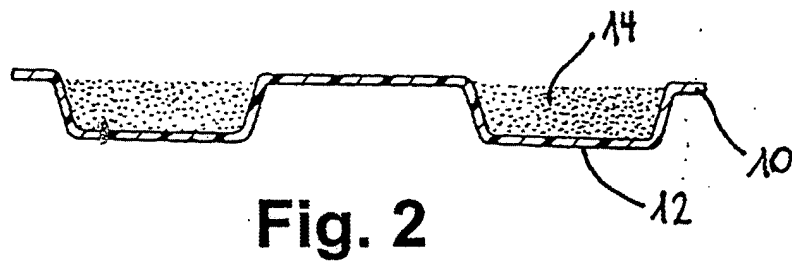
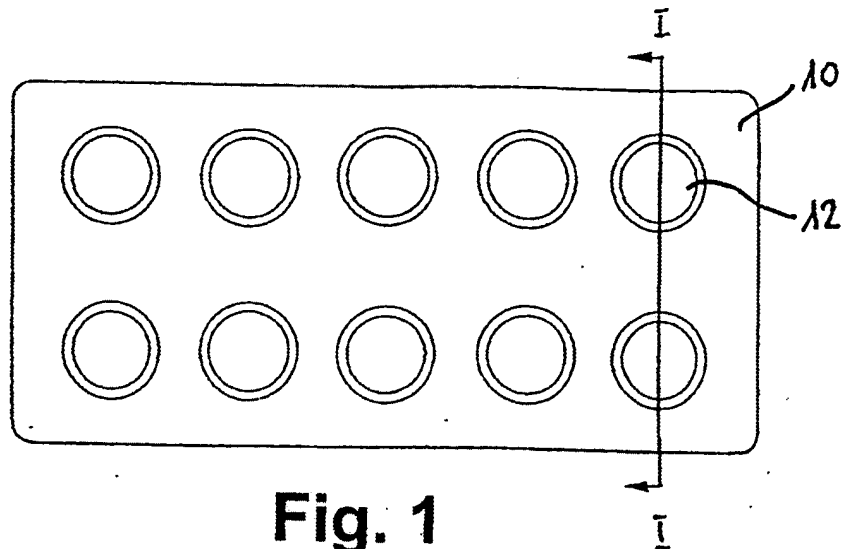
pelo fato de que as películas das camadas A (42) que são feitas de oPP ou PET têm uma espessura de 6 a 10  $\mu\text{m}$ .

4. Laminado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que as películas das camadas B (24, 44) e C (28, 48) têm uma espessura de 12 a 30  $\mu\text{m}$ .

5. Laminado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o revestimento da camada D (50) tem uma gramatura de 10 a 30  $\text{g}/\text{m}^2$ .

6. Laminado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a folha de alumínio (26, 46) tem uma espessura de 20 a 100  $\mu\text{m}$ , preferivelmente 30 a 60  $\mu\text{m}$ .

7. Uso de um laminado (20, 40) como definido em qualquer uma das reivindicações precedentes para produção de peças base (10) de embalagens blisters (18) para produtos farmacêuticos (14) que são secados por congelamento em cavidades (12) na peça base (10).



2002-0007

## RESUMO

Patente de Invenção: "LAMINADOS CONFORMÁVEIS A FRIO PARA PEÇAS BASE PARA BLISTER".

5 A presente invenção refere-se a um laminado conformado a frio feito de uma folha de alumínio (26,46) coberta em ambos os lados com material plástico para produção de peças base de embalagens blisters para produtos farmacêuticos que são secos por congelamento na peça base, tem a seguinte seqüência de camadas:

10 - camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado, as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA, oPP ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE, COC/PE ou PVC co-extrudado, as camadas  
15 A e D sendo diferentes, ou

- camada A (22) / camada B (24) / folha de alumínio (26) / camada C (28) / camada D (30), onde a camada A é uma película de 4 a 20 µm de espessura feita de oPP ou PET, as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE  
20 co-extrudado, ou

- camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é um revestimento feito de PE com uma gramatura de 8 a 40 g/m<sup>2</sup>, ou  
25

- camada B (44) / folha de alumínio (46) / camada C (48) / camada D (50), onde as camadas B e C são películas de 10 a 50 µm de espessura feitas de oPA ou PET e a camada D é uma película de 10 a 100 µm de espessura feita de uma mistura COC/PE ou COC/PE co-extrudado.