

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 974**

51 Int. Cl.:
B65D 83/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06718281 .6**
- 96 Fecha de presentación: **12.01.2006**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **1836102**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.09.2007**

54 Título: **ENVASE DE PASTILLAS DEL TIPO DE DOBLAR Y DESPEGAR.**

30 Prioridad:
14.01.2005 US 644393 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.03.2012

73 Titular/es:
**CIMA LABS INC.
10000 VALLEY VIEW ROAD
EDEN PRAIRIE, MN 55344-9361, US**

72 Inventor/es:
NIVALA, Michelle

74 Agente/Representante:
Lehmann Novo, Isabel

ES 2 375 974 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Envase de pastillas del tipo de doblar y despegar.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 Mucha gente, como parte de su rutina diaria, toma diversos tipos de medicación. Algunos pueden tomar varios tipos diferentes de formas de dosificación farmacéutica en un período dado. Estas formas de dosificación farmacéutica pueden incluir píldoras, cápsulas, pastillas, líquidos y similares. Al igual que ocurre con muchas industrias para las cuales se ofrece a la venta un producto tangible, el envasado es un asunto importante. A veces, la manera en que se ofrece un producto es un factor decisivo en si se hace o no una venta. Esta situación no es diferente en el campo farmacéutico. Sin embargo, otras consideraciones pueden inducir también el estilo de envasado en la industria farmacéutica.

10 Una consideración de envasado es la naturaleza de la forma de dosificación. Algunas pastillas, por ejemplo, son frangibles, friables o rompibles (términos usados como sinónimos). Tales formas de dosificación pueden ser dañadas fácilmente tanto durante el transporte del envase como por el usuario al abrirlo. Los textos de las patentes US Nos. 5,178,878 y 5,223,264, cedidas al presente cesionario, describen pastillas relativamente blandas que son susceptibles de este tipo de daño. Las pastillas que caen dentro de esta categoría tienden a tener una baja dureza y una alta friabilidad y pueden incluir pastillas muy blandas con una dureza por debajo de aproximadamente 15 newtons.

Un envase blíster según el preámbulo de la reivindicación 1 se encuentra descrito en el documento US 5,944,191.

20 Las formas de dosificación estándar se envasan típicamente en envases blíster que están compuestos de hojas multiestratificadas de material que tienen receptáculos, burbujas o pocillos para contener las formas de dosificación. Un tipo de envases blíster convencionales incluye envases que tienen una capa pelicular a través de la cual un usuario del envase ha de empujar la pastilla, rompiendo así la película. Un ejemplo de un envase blíster convencional de esta clase se muestra en la patente US No. 4,158,411 de Hall et al. Aunque este tipo de envase es suficiente para envasar formas de dosificación estándar, el envasado de formas de dosificación frangibles en tal envase causaría daños en la forma de dosificación frangible al intentar empujarla a través de la capa pelicular. Estos tipos de envases no son generalmente tampoco a prueba de niños.

30 Otra consideración con el envasado de formas de dosificación farmacéutica, sean formas de dosificación frangibles o no, se refiere a la seguridad. El envasado a prueba de niños o resistente a niños es frecuentemente muy deseable para envasar formas de dosificación. Claramente, una preocupación importante con el mantenimiento de medicación en el hogar es la posibilidad de que un niño gane acceso a ella. Por otro parte, los envases a prueba de niños pueden ser también bastante difíciles de abrir por los ancianos, discapacitados o gente con fuertes dolores. Por tanto, hay necesidad de encontrar un equilibrio entre seguridad y facilidad de uso. Por consiguiente, son altamente deseables envases que sean más difíciles de abrir por niños que, por ejemplo, por los ancianos. Además, no todo envasado a prueba de niños es igual. El envasado se clasifica frecuentemente sobre la base del número de niños que pueden ganar acceso al fármaco en cinco minutos. Un ejemplo de normas del procedimiento de ensayo para conseguir estas clasificaciones se expone en 16 C.F.R y, en particular, en sus párrafos 1700.00 a 1700.20.

35 Por tanto, existe la necesidad de un envase de dosificación capaz de alojar ambas formas de dosificación frangibles y/o no frangibles, que pueda modificarse fácilmente para proporcionar diseños variables que vayan de diseños extremadamente seguros frente a niños a diseños que sean fácilmente operables.

SUMARIO DE LA INVENCION

40 Los envases de la invención son envases blíster que requieren ser doblados para acceder a un área no sellada de una hoja de material de tapado. Tras el acceso al área no sellada, un usuario puede despegar el material de tapado de una hoja blíster, dejando así al descubierto cualquier clase de forma de dosificación alojadas en la misma. En ciertas realizaciones la presente invención se refiere a envases para alojar formas de dosificación farmacéutica frangibles o friables. En otras realizaciones los envases blíster para formas de dosificación friables son resistentes a niños. En otras los envases blíster son útiles para envasar pastillas no frangibles.

50 Un primer aspecto de la presente invención es un envase blíster según la reivindicación 1. Es de hacer notar que, si se rayan o perfora la hoja blíster y/o la hoja de material de tapado, estas hojas no se doblan técnicamente. Sin embargo, para los fines de la presente invención, el término doblado abarcará el plegado sobre un área de esta clase. En una realización preferida el doblado de al menos una porción de la hoja blíster y/o de la hoja de material de tapado parte o fuerza la separación de al menos una porción del material de tapado no sellado a lo largo de una línea de rayado, una línea de debilitamiento o una línea de perforaciones, permitiendo así acceso a las áreas no selladas.

Otro aspecto de la presente invención es un método para retirar una forma de dosificación de un envase blíster

según la reivindicación 13.

En ciertas realizaciones preferidas el envase blíster está constituido por materiales y configurado para retardar el acceso por rajado, rasgado, mascado, punción y similares, especialmente por niños demasiado jóvenes para conocer mejor lo que se puede hacer. En realidad, debido al diseño muy adaptable de los envases de la presente invención es posible hacer envases que pueden cubrir una diversidad de grados de protección frente a niños.

En otra realización preferida según la presente invención el envase blíster está diseñado para reducir la rotura de una pastilla frangible alojada en el mismo. Las formas de dosificación frangibles dispuestas en cada hueco de los blísteres preferidos se aplican a las paredes de cada hueco de modo que las paredes mantendrán la forma de dosificación alejada del fondo del hueco y adyacente al material de tapado. Este aspecto protege la forma de dosificación contra daños impidiendo un desplazamiento de la forma de dosificación durante el transporte. Un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo del hueco en el que está dispuesta la forma de dosificación amortigua la forma de dosificación contra impacto cuando se deja caer el envase. Los huecos del envase y las formas de dosificación dispuestas en los huecos pueden tener esencialmente cualquier configuración. Por ejemplo, las formas de dosificación pueden ser pastillas configuradas como discos, cápsulas oblongas o píldoras configuradas como cuadrados. Análogamente, las configuraciones para los huecos incluyen configuraciones circulares, oblongas, poligonales o estrelladas en el plano de la hoja blíster.

Además, las paredes y el fondo de los huecos pueden definir una configuración en forma de una superficie de revolución alrededor de un eje vertical perpendicular a la pestaña que rodea a cada uno de los huecos. Por ejemplo, los huecos pueden tener una configuración curvada semejante a una copa. Cuando las formas de dosificación están configuradas como discos, éstas pueden tener cada una de ellas un borde que haga contacto con las paredes del hueco en el que está dispuesta cada forma de dosificación. El borde y las paredes definen una región de contacto anular coaxial con el eje vertical del hueco. El borde de tal forma de dosificación configurada como un disco puede comprender un bisel que haga contacto con las paredes del hueco. La región anular de contacto impide el desplazamiento de la forma de dosificación dentro de la burbuja y el daño a la forma de dosificación asociado con tal desplazamiento.

Variando ciertos atributos de los diversos elementos de envases blíster según la presente invención, se puede proporcionar un envase para una multitud de usos diferentes. Utilizando diferentes modos de fijación de la hoja de material de tapado a la hoja blíster, específicamente utilizando adhesivos diferentes en cantidades diferentes, se puede variar la dificultad requerida para separar los dos elementos. Esencialmente, cuanto más fuerte sea el adhesivo y/o cuanto más adhesivo se utilice, tanto más difícil será despegar la hoja de material de tapado. Análogamente, ciertas dimensiones variables de los envases blíster pueden acomodarse al nivel de dificultad para agarrarlos y doblarlos. Por ejemplo, el ajuste de otras dimensiones acomoda la cantidad de material de tapado que se requiere que sea despegada para revelar el hueco. La variación del espesor o el tipo de los materiales utilizados en la construcción de tanto la hoja blíster como la hoja de material de tapado puede variar también la dificultad en la operación de doblado, así como la dificultad en el despegado de la hoja de material de tapado. Ciertamente, el tipo y el espesor de estos pueden tener un efecto significativo sobre la capacidad para rajar o mascar a través de un envase. Aunque el envase blíster puede incluir muchas combinaciones diferentes de elementos diferentes, se contemplan tres realizaciones bien distintas, un diseño a prueba de niños, un diseño extremadamente seguro frente a niños y un diseño de fácil acceso. El hecho de que todos sean posibles a partir del mismo diseño habla en favor de la flexibilidad del nuevo diseño de la presente invención.

El diseño a prueba de niños requiere un equilibrio de los atributos de los elementos que se acaban de describir y otros atributos de tal manera que el envase sea suficientemente difícil de abrir por niños. Un envase de esta clase es preferiblemente útil para formas de dosificación tanto frangibles como no frangibles que sean peligrosas para niños si son ingeridas. El diseño extremadamente seguro frente a niños requiere un equilibrio de los atributos de los elementos de tal manera que el envase sea extremadamente difícil de abrir por un niño. El diseño extremadamente seguro frente a niños puede alojar también formas de dosificación tanto frangibles como no frangibles que sean mortales para niños si son ingeridas. Un envase de esta clase puede resultar también más difícil para un adulto, pero el peligro de las formas de dosificación alojadas en el mismo requiere el elevado nivel de protección. Finalmente, el diseño de fácil acceso requiere un equilibrio de los atributos de los elementos de tal manera que el envase pueda ser abierto con relativa facilidad. Un envase de este tipo puede ser útil para alojar productos menos peligrosos o típicos en comparación con las contramedicaciones o vitaminas.

Como apreciará un experto ordinario en la materia, el envasado según la presente invención es altamente versátil y capaz de ser formateado de tal manera que sea a prueba de niños, extremadamente seguro frente a niños o fácilmente accesible. Los materiales y dimensiones que pueden utilizarse para construir estos envases dependen fuertemente del objetivo global. Sin embargo, pueden hacerse algunas manifestaciones generales respecto del diseño de envasado de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, todos los envases de acuerdo con la presente invención deberán ser envases blíster dotados de una o más burbujas por cartulina. Cada envase blíster deberá ayudar, al menos en una realización preferida, a reducir la rotura durante el envasado, transporte y almacenamiento. Cada envase podrá ser abierto preferiblemente despegando de nuevo la capa de tapado en base a

la exposición de un borde asible del material de tapado materializado doblando una porción del envase.

Además, hablando en términos generales, cuanto mayor sea el grado de resistencia a niños deseada, tanto mayor será el grado de distancia para la colocación del hueco con relación a un borde cualquiera de la cartulina. Asimismo, se maximizará la distancia X entre el borde del hueco y la porción más próxima del borde del área no sellada revelado durante el doblado. Cuanto más resistente a niños sea el envase, tanto mayores serán generalmente el espesor y/o la robustez del material o materiales utilizados en una o más de las capas. Y también cuanto mayor sea generalmente el grado de resistencia a niños deseada, tanto más agresivo será el adhesivo utilizado. Por supuesto, puede ser posible utilizar cantidades muy pequeñas de un adhesivo relativamente agresivo y proporcionar todavía un envase fácil de abrir de acuerdo con la presente invención. Análogamente, el uso de una capa muy delgada de material polímero que sea excesivamente robusta, resistente al doblado y al rajado y relativamente impermeable a una acción de mascado de un niño, podría ser completamente adecuado, a pesar de su espesor relativamente diminuto. La distancia X puede ser también relativamente pequeña cuando se utilice un adhesivo particularmente agresivo o cuando se desee un envase blíster fácil de abrir. En realidad, ajustando las variables discutidas en esta memoria, puede ser posible utilizar un adhesivo relativamente poco agresivo y, no obstante, proporcionar un envase blíster resistente a niños. Así, el diseño del envase de acuerdo con la presente invención es extremadamente versátil.

El envasado según una realización diferente de la presente invención puede clasificarse dentro del tipo de envases resistentes a niños, tales como envases generalmente mencionados en la industria como envases "F4", "F3", "F2" o "F1". Estos apodos se dan a envases que pasan ciertos ensayos relativos a cuantos niños pueden ganar acceso a las formas de dosificación alojadas en los envases en una cierta cantidad de tiempo. Típicamente, el número que sigue a la "F" se refiere al número de pastillas que causarían serias lesiones personales o serias enfermedades a un niño de veinticinco libras de peso si fueran ingeridas. Por ejemplo, un ensayo de esta clase comienza con una base de cincuenta niños, siendo su objetivo acceder a la forma de dosificación alojada en el envase. Se entregan primero los envases a los niños sin instrucciones para acceder a las formas de dosificación. Se dan cinco minutos a los niños para que intenten ganar acceso. Después de que expiran los cinco minutos, se pide a los niños que se detengan, en cuyo punto se muestran a estos los pasos apropiados que deberán tomarse para ganar acceso a las formas de dosificación. Después de esto, se da a los niños un tiempo adicional de cinco minutos para que trabajen con el envase. Según este primer ensayo, un envase F1 sería un envase en el que no más de cinco niños puedan ganar acceso a una píldora durante el período de diez minutos. Se daría a un envase la etiqueta F2 si no más de cinco niños pudieran ganar acceso a dos píldoras. Y un envase F4 sería un envase en el que no más de cinco niños pueden ganar acceso a cuatro píldoras en el período de diez minutos. Aunque el ensayo anteriormente descrito es un ensayo bien conocido utilizado por la industria de envasado, existen evidentemente muchos ensayos diferentes que pueden realizarse con el fin de clasificar apropiadamente los envases. Estos ensayos se hacen generalmente de acuerdo con 16 C.F.R. párrafos 1700.00-1700.20.

Ciertas realizaciones según la presente invención pueden valorarse con una clasificación tan alta como la norma industrial bien conocida designada como envasado "F1". Por ejemplo, la realización extremadamente segura frente a niños discutida anteriormente alcanzaría probablemente tal apodo F1. Otras realizaciones según la presente invención pueden ser designadas por el indicativo "F4" igualmente bien conocido. Finalmente, ciertas realizaciones de la presente invención pueden ser designada como F8 Plus o fácil acceso. Más particularmente, el diseño a prueba de niños discutido anteriormente sería clasificado probablemente como envase F4, mientras que el diseño de fácil acceso discutido anteriormente sería clasificado probablemente como envase F8 plus.

Por supuesto, el diseño robusto y versátil de la presente invención permite la creación de envases de pastillas que son extremadamente resistentes a niños y, por tanto, difíciles de abrir por niños, así como envases que serían extremadamente fáciles de abrir por niños. Sin embargo, la decisión de qué envase es el apropiado depende ampliamente del tipo de forma de dosificación y del ingrediente activo a envasar con el mismo. Las pastillas que contienen, por ejemplo, simetacona son relativamente inertes y la preocupación necesaria por sobredosificación sería relativamente pequeña. Por otra parte, los opiáceos tales como fentanil pueden ser extremadamente peligrosos si no se manejan apropiadamente bajo el cuidado de un médico y pueden ser particularmente peligrosos para niños. Por tanto, serían apropiados envases que sean más resistentes a niños.

50 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista en planta desde abajo del envase blíster según la presente invención.

La figura 2 es una vista en planta desde arriba del envase blíster de la figura 1.

La figura 3 es una vista lateral en sección transversal de una región de envasado unitaria del envase blíster tomada a lo largo de la línea A-A de la figura 1.

55 La figura 4 es una vista en planta desde arriba de una región de envasado unitaria del envase blíster de la figura 1.

La figura 5 es una vista lateral en sección transversal de una región de envasado unitaria con una sección doblada

alrededor de un eje B para permitir el despegado de un material de tapado respecto de una hoja blíster.

La figura 6 es una vista en planta desde abajo del envase blíster según otra realización de la presente invención.

La figura 7 es una vista en planta desde arriba del envase blíster de la figura 6.

La figura 8 es una vista en planta desde arriba de una región de envasado unitaria del envase blíster de la figura 6.

5 DESCRIPCIÓN DETALLADA

En las figuras 1 a 5 se muestra un envase blíster 10 según una realización de la presente invención. El envase blíster 10 está configurado para crear un recipiente para pastillas que requiere el doblado de una porción de los elementos del envase 10 a fin de ganar acceso a las formas de dosificación contenidas en el mismo. El envase blíster 10 incluye preferiblemente una hoja blíster 12 y una hoja de material de tapado 14. En diversas realizaciones de la presente invención el envase blíster 10 puede estar configurado y dimensionado para permitir diferentes niveles de acceso a una forma de dosificación contenida en el mismo por variación de los atributos de los diversos elementos. Esto se discutirá seguidamente con más detalle.

En una realización preferida de la presente invención, como se muestra en la figura 1, la hoja blíster 12 incluye una pluralidad de regiones de envasado unitarias 16, tales como las cuatro regiones mostradas en la figura. Sin embargo, se contempla que un envase blíster 10 según otra realización de la presente invención pueda incluir cualquier número de regiones de envasado unitarias 16, incluyendo una sola región de envasado unitaria 16. Cada región de envasado unitaria 16 incluye, además, un hueco 18 y una pestaña 20 que rodea al hueco. Como se muestra de forma óptima en la figura 3, cada hueco 18 está dimensionado y configurado para alojar una pastilla o forma de dosificación 1 e incluye una parte superior abierta 22 y un fondo cerrado 24. El hueco 18 puede estar dimensionado o configurado para alojar formas de dosificación 1 de tamaños y/o configuraciones variables. En ciertas realizaciones el hueco 18 es circular (como se muestra en las figuras) y tiene un diámetro de 2,5 cm (una (1) pulgada) o menos. Sin embargo, este diámetro puede ser más preferiblemente de 1,9 cm (tres cuartos (3/4) de pulgada) o menos, o muy preferiblemente de 1,27 cm (media (1/2) pulgada) o menos. Análogamente, el hueco 18 puede variar en configuración para alojar formas de dosificación de configuraciones variables similares. Por ejemplo, el hueco 18 puede ser de una configuración oblonga para alojar píldoras de una configuración oblonga, aunque se contemplan otras configuraciones, incluyendo formas poligonales o estrelladas. Además, el hueco 18 puede estar configurado para alojar más de una forma de dosificación.

Se contempla que el diseño del envase blíster 10 pueda proporcionar también una protección específica para formas de dosificación frangibles incluyendo huecos 18 que cooperen con tales formas de dosificación para impedir el desplazamiento de las formas de dosificación frangibles durante el transporte y/o para proporcionar amortiguación en caso de impacto por efecto de la caída del envase. La patente US No. 6,155,423 de Katzner et al. ("la patente '423"), cedida al presente cesionario, enseña una solución para este problema. La patente '423 revela un envase blíster que tiene una capa desplegable que, cuando es despegada, permite acceder a la forma de dosificación. Por tanto, la patente '423 proporciona accesibilidad de un usuario a su forma de dosificación frangible sin la posibilidad de dañar la forma de dosificación. El envase blíster de la patente '423 está diseñado también para ayudar a proteger la pastilla durante el almacenamiento, transporte y uso. La presente invención puede utilizar un diseño similar. Por ejemplo, en ciertas realizaciones se pueden disponer formas de dosificación frangibles o friables en cada hueco 18 de la hoja blíster 12 de tal manera que las formas de dosificación se apliquen a las paredes de cada hueco 18 y las paredes mantengan la forma de dosificación 1 apartada del fondo cerrado 24 y junto al material de tapado 14. Tal configuración se muestra de forma óptima en la figura 3. Este diseño protege también cualquier forma de dosificación alojada en el mismo contra daños al impedir un desplazamiento de la forma de dosificación durante el transporte u otro movimiento típicamente impartido por un usuario. Por ejemplo, un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo cerrado 24 amortigua la forma de dosificación contra impacto sí y cuando se deja caer el envase 10 o se le sacude de otra manera.

Además, las paredes y el fondo cerrado 24 del hueco 18 pueden definir una configuración en forma de una superficie de revolución alrededor de un eje vertical normal a la pestaña 20 que rodea a cada uno de los huecos 18. Por ejemplo, los huecos 18 pueden tener una configuración curvada semejante a una copa. Cuando las formas de dosificación están configuradas como discos, éstas pueden tener cada una de ellas un borde que haga contacto con las paredes del hueco 18 en el que está dispuesta cada forma de dosificación. El borde y las paredes definen preferiblemente una región anular de contacto coaxial con el eje vertical del hueco 18. El borde de tal forma de dosificación configurada como un disco puede comprender un bisel que contacte con las paredes del hueco 18. La región anular de contacto impide el desplazamiento de la forma de dosificación dentro del blíster y el daño a la forma de dosificación asociado con tal desplazamiento.

La hoja de material de tapado 14 (mostrada de forma óptima en la figura 2) es preferiblemente una hoja unitaria que recubre los huecos 18 y está fijada de manera despegable a las pestañas 20, cubriendo así cualquier clase de formas de dosificación 1 alojadas dentro de los huecos 18. Como se muestra de forma óptima en la figura 2, la hoja de material de tapado 14 incluye líneas de debilitamiento 26. Esencialmente, las líneas de debilitamiento 26 son

líneas de agujeros, rayados o perforaciones a través del material de tapado 14 que permiten que este material de tapado sea más fácilmente desgarrado. Deberá hacerse notar que las líneas de debilitamiento 26 pueden extenderse a través de la hoja de material de tapado 14 y la hoja blíster 12, como se muestran en las figuras. En las realizaciones que incluyen esta configuración, las regiones de envasado unitarias 16 pueden ser apartadas de otras regiones de envasado unitarias. De hecho, las líneas de debilitamiento 26 en estas realizaciones definen el tamaño y la configuración de las regiones de envasado unitarias 16. Deberá hacerse notar también que el hecho de dotar a la hoja de material de tapado 14 con líneas de debilitamiento 26 puede hacer que, en ciertos procesos de fabricación, éstas se extiendan a través de la hoja blíster 12.

Según la presente invención, la hoja de material de envasado 14 es preferiblemente encolada a la hoja blíster 12. Sin embargo, se contemplan otros modos de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12, tal como termosellado, sellado de RF y similares. Aunque la hoja de material de tapado 14 está sustancialmente conectada a la hoja blíster 12, existen áreas 28 no conectadas, no selladas o no encoladas. Estas áreas (mostradas en las figuras con líneas de trazos) son esencialmente áreas en las que la hoja blíster 12 no está encolada ni fijada de otra manera a la hoja de material de tapado 14. Por supuesto, esto representa una adición a las áreas insertadas definidas por el hueco. Como se muestra en las figuras 1, 2 y 4, las áreas 28 no selladas están configuradas específicamente para permitir tanto un fácil acceso por un usuario como un fácil rasgado de la hoja de material de tapado 14 separándola de la hoja blíster 12. Por ejemplo, la configuración de las áreas 28 no selladas, como se muestra en las figuras 1 a 5, es tal que el pulgar y el índice de un usuario puedan agarrar fácilmente el material de tapado 14. Sin embargo, se contempla que las áreas 28 no selladas puedan ser de cualquier configuración, incluyendo, pero sin limitación, configuraciones circulares, semicirculares, triangulares, cuadradas u otras configuraciones poligonales. Unas perforaciones 30 están situadas a lo largo de al menos una porción de las áreas 28 no selladas. Las perforaciones 30 son esencialmente una versión más corta de las líneas de debilitamiento 26, las cuales no se extienden hasta ninguno de los bordes de las regiones de envasado unitarias 16. Esto es importante debido a que tal configuración reduce el rasgado de cualquier porción de una región de envasado unitaria dada 16 y retarda el acceso sin pegado. Así, el único modo de que se pueda acceder a las áreas 28 no selladas es por el método de doblado discutido más adelante. Una vez más, como se ha mencionado antes en la discusión sobre las líneas de debilitamiento 26, las perforaciones 30 pueden extenderse a través de tanto la hoja de material de tapado 14 como la hoja blíster 12. Sin embargo, una vez más, la configuración particular depende del proceso de fabricación. Se contempla también que las perforaciones 30 puedan construirse de modo que sean más profundas o más someras en realizaciones diferentes. Esto puede permitir diferentes condiciones de acceso, tal como se discutirá seguidamente con más detalle. Además, las perforaciones 30 se forman preferiblemente de tal manera que la hoja de material de tapado 14 siga siendo de caras planas. En otras palabras, un usuario es preferiblemente incapaz de agarrar un borde creado por las perforaciones 30 o cualquier otra parte de la hoja de material de tapado 14. Esto a su vez impide la retirada de la hoja de material de tapado 14 desde la hoja blíster 12, en ausencia de la ejecución de otros pasos que se describirán más adelante.

Como se muestra de forma óptima en las figuras 4 y 5, el envase blíster 10 puede doblarse a lo largo de un eje B con el fin de que las áreas 28 no encoladas sean accedidas por un usuario. El eje B es un eje que se extiende a lo largo de la línea de perforaciones 30. Tras el doblado, el envase blíster 10 puede ser separado en dos porciones independientes Y y Z que residen a cada lado del eje B. En funcionamiento, un usuario agarra las porciones Y y Z con ambas manos y las dobla una hacia otra para partir la hoja de material de envasado 14 a lo largo de las perforaciones 30. Se hace notar que el envase blíster 10 deberá ser doblado de modo que la hoja de material de tapado 14 permanezca en el exterior del doblez. Este estado doblado, con una hoja de material de tapado partida 14, se muestra de forma óptima en la figura 5. Dado el hecho de que las perforaciones 30 se forman a través de la hoja de material de tapado 14 a lo largo de una porción que está al menos parcialmente sin sellar, la partición de la hoja de material de tapado 14 a lo largo de las perforaciones 30 permite que un usuario acceda o agarre después el área 28 no sellada. Como se muestra en la figura 5, un usuario puede agarrar con bastante facilidad al menos una porción del área 28 no sellada cuando se parten las perforaciones 30. Esencialmente, el doblado del envase blíster 10 hace que la hoja de material de tapado 14 se mueva hacia un estado de caras no planas o hacia un estado en el que un usuario es capaz de agarrar una porción del material de tapado adyacente al área 28 no sellada en las proximidades del eje B. Después de esto, el usuario puede despegar la porción de la hoja de material de tapado 14 que reside en la porción Z, lo cual a su vez pone el hueco 18 al descubierto. Por tanto, se puede retirar fácilmente la forma de dosificación 1. El esfuerzo requerido para despegar la hoja de material de tapado 14 depende, entre otras cosas, del modo de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12, del espesor y la rigidez de la hoja blíster 12 y/o la hoja de tapado 14, del tamaño en el área 28 no sellada, de la cantidad de espacio que se tiene para agarrar el envase (porción Y) y de la distancia que tiene que ser arrastrada la hoja de tapado 14 para proporcionar acceso al hueco.

Las figuras 6 a 8 representan una realización adicional según la presente invención, que es un envase blíster 110 que tiene un área 128 no sellada o no encolada con una configuración diferente. La configuración de las áreas 128 no selladas, como se muestra en las figuras 6 a 8, es tal que el pulgar y el índice de un usuario puedan agarrar más fácilmente el material de tapado 14 y el subsiguiente rasgado del material de tapado 14 para apartarlo de la hoja blíster 12 se ha guiado hasta descubrir la totalidad del hueco 18. Estas áreas de guiado 128 no selladas permiten que se realice un rasgado más uniforme sobre y alrededor del hueco 118. La construcción y funcionamiento del

envase blíster 110 es preferiblemente similar a la del envase 10 anteriormente descrito, excepto por las áreas de guiado 128 no selladas.

Se ha descubierto que la variación de ciertos atributos de diversos elementos del envase blíster 10 puede proporcionar tipos diferentes y niveles diferentes de funcionalidad. Por ejemplo, la utilización de diferentes modos de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12, específicamente la utilización de diferentes cantidades de diferentes adhesivos, puede variar la dificultad requerida para despegar los dos elementos. Como ejemplo, cuanto más fuerte sea el adhesivo utilizado, tanto más difícil será el despegado de la hoja de material de tapado 14 desde la hoja blíster 12. Recíprocamente, el uso de una cantidad relativamente pequeña de incluso un fuerte adhesivo puede demostrar ser útil para una aplicación de fácil acceso. La variación de la longitud de las porciones Y y Z puede determinar también el nivel de dificultad para acceder a la forma de dosificación 1. Por ejemplo, la variación de la longitud de las porciones Y y Z puede hacer más o menos difícil la operación de doblado al proporcionar porciones más pequeñas o más grandes para que sean manipuladas por un usuario. Una capa gruesa de un material rígido podría hacer también difícil el doblado del envase blíster 10 para revelar el área no sellada 28. Cuando se combina con una porción Y relativamente corta, la previsión de poco espacio para la acción de agarre puede hacer difícil que se doble la porción Y y se proporcione acceso. Análogamente, el hueco 18 puede situarse a una distancia variable X (mostrada en las figuras 4 y 5) respecto del área 28 no sellada. Cuanto más grande sea la distancia X, tanto más relativamente difícil será despegar la hoja de material de tapado 14, dependiendo, por supuesto, del tipo de adhesivo y de la cantidad de adhesivo utilizada. Finalmente, la variación del espesor o el tipo de los materiales utilizados para construir tanto la hoja blíster 12 como la hoja de material de tapado 14 puede variar también la dificultad en la operación de doblado, así como la dificultad para despegar la hoja de material de tapado 14. Como se apreciará, muchos de los posibles modos para construir los envases de la invención dependen del uso contemplado y de la interdependencia de una serie de elementos, tal como se discute en esta memoria.

Aunque el envase blíster 10 puede incluir muchas combinaciones diferentes de elementos diferentes, se discutirán más abajo tres realizaciones bien distintas. Cada una de las realizaciones puede estar configurada para alojar formas de dosificación frangibles o no frangibles. Se contempla que la variación de cualquiera o de la totalidad de los atributos anteriormente discutidos pueda proporcionar un envase blíster según cualquiera de estas realizaciones. En otras palabras, es posible conseguir un envase blíster que se adhiera a una realización específica proporcionando combinaciones diferentes de atributos de elementos.

La primera realización que se discutirá puede describirse de forma óptima como un diseño a prueba de niños que puede utilizarse con cualquier tipo de forma de dosificación. Tal diseño podría, por ejemplo, ser conocido en la técnica como envase F4, según se ha discutido anteriormente. En esta realización se puede disminuir la longitud de la porción Y mientras que al mismo tiempo se incrementa la longitud de la porción Z. El acortamiento de la longitud de la porción Y con respecto a la porción Z hace más difícil manipular el envase blíster 10 para ejecutar el paso de doblado antes mencionado, haciendo así que sea más difícil partir el material de tapado a lo largo de las perforaciones 30 y acceder finalmente a la forma de dosificación 1. El alargamiento de la porción Z puede permitir que se incremente la distancia X. Esto necesariamente aumenta también la dificultad para retirar el material de tapado 14 a fin de acceder a la forma de dosificación 1. Esencialmente, cuanto más alejada del hueco 18 esté el área 28 no encolada, tanto más difícil será despegar la hoja de material de tapado 14. El alargamiento de la porción Z permite también que se sitúe el hueco 18 a una distancia mayor respecto de los diversos bordes del envase blíster 10. Así, se hace que el envase sea menos susceptible de acceso impropio a la forma de dosificación 1, tal como por mordido, rasgado o rajado.

Según esta realización, se contempla también que, además de variar las longitudes de las porciones Y y Z, se puedan variar también el modo de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12, los materiales y el espesor de los materiales utilizados en el envase blíster 10. Por ejemplo, se puede utilizar un adhesivo más fuerte para incrementar el esfuerzo requerido al despegar la hoja de material de tapado 14. Un adhesivo de esta clase es un adhesivo suministrado por Alcan Pharma Center de Shelbyville, KY ("Alcan"), bajo el número 4563 y que puede utilizarse para crear un envase F4 de esta clase según esta realización. Análogamente, la utilización de materiales más gruesos o más fuertes puede incrementar la dificultad para doblar el envase blíster 10. Los materiales más gruesos o más fuertes son también más resistentes al mordido, mascado, rasgado y similares.

Aunque existen ciertamente muchas combinaciones diferentes que pueden proporcionar un envase blíster según esta primera realización, se contemplan ciertas realizaciones preferidas. Sin embargo, una vez más, según esta realización, se contempla que la variación de cualquiera de los atributos a fin de hacer más difícil el acceso a la forma de dosificación 1 pueda permitir que se varíen otros atributos a fin de hacer más fácil el acceso a la forma de dosificación 1. En otras palabras, se consiguen envases blíster según esta primera realización mediante un equilibrio de los diferentes atributos. Por ejemplo, si se incrementa la distancia X, se puede utilizar un adhesivo más débil mientras se proporciona todavía un paquete blíster según esta realización.

La segunda realización que se discutirá puede describirse de forma óptima como un diseño extremadamente seguro frente a niños que es especialmente adecuado para alojar formas de dosificación altamente peligrosas (por ejemplo,

F1). Los diseños de acuerdo con esta realización deberán cumplir con normas fijadas para otros envases extremadamente seguros frente a niños. Por ejemplo, los envases según esta realización deberán impedir que una cierta cantidad de niños accedan a las formas de dosificación contenidas en ellos, en una cierta cantidad de tiempo, conforme a los ensayos de clasificación F1 anteriormente discutidos. En esta segunda realización, al igual que en la primera realización, se puede disminuir la longitud de la porción Y mientras se incrementa al mismo tiempo la longitud de la porción Z. Una vez más, el acortamiento de la longitud de la porción Y con respecto a la porción Z hace más difícil manipular el envase blíster 10 para ejecutar el paso de doblado del envase blíster 10, y el alargamiento de la porción Z puede aumentar la distancia X y la situación del hueco 18 respecto de los bordes de la región de envasado unitaria 16. En esta realización se deberá disminuir la longitud de la porción Y para hacer extremadamente difícil la manipulación del envase blíster 10, y se deberá incrementar la longitud de la porción Z para hacer extremadamente difícil el despegado de la hoja de material de tapado 14. Al igual que en la primera realización, se pueden variar también tanto el modo de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12 como los materiales y espesores de los materiales utilizados en el envase blíster 10. Se deberá utilizar un adhesivo más fuerte para incrementar el esfuerzo requerido al despegar la hoja de material de tapado 14 y se deberán utilizar materiales más gruesos o más fuertes para incrementar la dificultad al doblar el paquete blíster 10.

Aunque hay realmente muchas combinaciones diferentes que pueden proporcionar un envase blíster que sea extremadamente seguro frente a niños, se contempla una realización preferida. Por ejemplo, una realización extremadamente segura frente a niños del envase blíster 10 puede incluir una longitud global de aproximadamente 10,2 cm (cuatro (4) pulgadas) y muy preferiblemente de 10,4 cm (4,095 pulgadas), y una anchura global de aproximadamente 6,4 cm (dos y media (2,5) pulgadas) y muy preferiblemente de 6,5 cm (2,577 pulgadas), así como una porción Y con una longitud de aproximadamente 10 mm, una porción Z con una longitud de aproximadamente 42 mm y una distancia X con una longitud de aproximadamente 10,3 mm. En esta realización preferida la hoja blíster 12 puede construirse de un material suministrado por Alcan y ofrecido como especificación técnica y de material PCS no. 92011 ("el material 92011") con un espesor de aproximadamente 205 μm . El material 92011 incluye varias capas individuales diferentes, por ejemplo aproximadamente 60 μm de una película de PVC, aproximadamente 25 μm de una película de poliamida, aproximadamente 60 μm de una lámina de aluminio y aproximadamente 60 μm de una película de PVC adicional, las cuales están preferiblemente al menos unidas una con otra por adhesivos adecuados. Por otra parte, la hoja de material de tapado 14 puede construirse con una especificación técnica y de material PCS no. 15144 de un espesor de aproximadamente 37 μm o no. 15127 de un espesor de aproximadamente 37 μm . Estos dos materiales son suministrados también por Alcan e incluyen preferiblemente una capa de papel, una película de poliéster de aproximadamente 12 μm de espesor, una capa de lámina de aluminio de aproximadamente 25 μm de espesor y un revestimiento termosellable. Además, esta realización puede utilizar un adhesivo suministrado también por Alcan bajo el número 4516 para fijar la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12. Una vez más, se consiguen envases blíster según esta realización extremadamente seguros frente a niños mediante un equilibrio de los diferentes atributos. Aunque se proporcionan estas especificidades para una sola realización preferida, se hace notar que pueden utilizarse otros materiales o dimensiones. Por ejemplo, la selección de adhesivo para uso con esta segunda realización puede efectuarse seleccionando un adhesivo que proporcione una fuerza de conexión que no caiga por debajo de 179 g/cm (454 g/pulgada) de conformidad con un método de ensayo ASTM F88. En un caso, el uso de los materiales y construcción idénticos y la sustitución del adhesivo 4516 por el adhesivo 4563 (suministrado también por Alcan) proporcionó un envase "F4", mientras que el uso del adhesivo 4516 proporcionó un envase "F1".

Recíprocamente, se puede diseñar una tercera realización para fácil acceso o fácil despegado (por ejemplo, para envasar formas de dosificación menos peligrosas diseñadas para el hogar). Por ejemplo, un envase de esta clase puede ser considerado como envase F8 plus, según se ha descrito con detalle más arriba. Un envase blíster de acuerdo con esta tercera realización puede ser útil para alojar medicaciones y/o vitaminas sobre el mostrador. En esta tercera realización se puede incrementar la longitud de la porción Y, mientras que al mismo tiempo se disminuye la longitud de la porción Z. A diferencia de las realizaciones previamente discutidas, el alargamiento de la porción Y con respecto a la porción Z hace más fácil la manipulación del envase blíster 10 y el acortamiento de la porción Z puede tolerar la disminución de la distancia X, aminorando así la dificultad para retirar el material de tapado 14 a fin de acceder a la forma de dosificación 1. Asimismo, en esta realización se deberá disminuir la longitud de la porción Y y se deberá aumentar la longitud de la porción Z para hacer que sea relativamente fácil doblar el envase blíster 10 y desprender la hoja de material de tapado 14 por parte de todas las personas. Al igual que en las realizaciones primera y segunda, se pueden variar también tanto el modo de fijación de la hoja de material de tapado 14 a la hoja blíster 12 como los materiales y los espesores de material utilizados en el envase blíster 10. Además, en esta realización se puede utilizar un adhesivo más débil para disminuir el esfuerzo requerido al desprender la hoja de material de tapado 14, y se pueden utilizar materiales más débiles o más delgados para disminuir la dificultad al doblar el envase blíster 10.

Aunque existen realmente muchas combinaciones diferentes que pueden proporcionar un envase blíster que esté diseñado para fácil acceso, se contempla una realización preferida. En esta realización es clave la previsión de atributos más débiles. El envase deberá tener un diseño global amigable para el usuario que proporcione un fácil uso. Por ejemplo, tal envase amigable para el usuario podría emplear cubiertas no selladas como las ilustradas en la

realización de las figuras 6 a 8 y referenciadas como elementos 128. Una vez más, se pueden variar los atributos de tal manera que la disminución de la dificultad proporcionada por ciertos atributos pueda dejar margen para el incremento de dificultad proporcionado por otros. Por ejemplo, un envase blíster de acuerdo con esta realización puede utilizar un adhesivo extremadamente débil. Para este tipo de envase, el material o el espesor del material puede no necesitar ser más débil o ser disminuido tanto como eso.

Se contempla que, además de los atributos anteriormente discutidos, se puedan variar otros atributos de otros elementos del envase blíster 10 y del envase blíster 110 para proporcionar envases diferentes. Por ejemplo, se pueden configurar y/o dimensionar las áreas no selladas 28, 128 para proporcionar un agarre más difícil o más fácil por un usuario. Análogamente, se pueden diseñar las perforaciones 30, 130 de tal manera que la partición del material de tapado sea una tarea más difícil o más fácil. No obstante, el envase blíster 10 proporciona un diseño de envase extraordinariamente funcional para alojar toda clase de formas de dosificación o píldoras.

Finalmente, se describirán un método de formación preferido de los envases blíster 10, 110 antes mencionados y el procedimiento de envasado de formas de dosificación 1 en ellos. Cabe entender que pueden utilizarse muchos procedimientos adecuados diferentes de acuerdo con la presente invención y que lo que sigue no es más que un método preferido. En tal método/procedimiento las hojas de material para formar la hoja blíster 12 y el material de tapado 14 son recibidas preferiblemente en forma de rollo y alimentadas o cargadas en una máquina blíster. Se hace notar que tales máquinas son bien conocidas en la técnica. El material que forma la hoja blíster 12 es movido después preferiblemente a una estación de formación en la que se forman huecos 18 en el material con herramientas tales como tacos de formación. Se colocan luego preferiblemente las pastillas 1 en cada hueco abierto 18 de la hoja blíster 12.

Con los huecos 18 conteniendo cada uno de ellos una o más pastillas 1, se mueve después preferiblemente la hoja blíster 12 hasta una estación de sellado en donde pueden utilizarse placas de sellado superior e inferior para sellar el material de tapado 14 contra la hoja blíster 12. Las placas de sellado antes mencionadas utilizan preferiblemente calor y presión durante el transcurso de un cierto tiempo de reposo (ciclos/velocidad) para calentar un adhesivo adecuado (como los descritos anteriormente) a fin de sellar el material de tapado 14 contra la hoja blíster 12. Después de este paso de sellado se pueden formar las perforaciones deseadas en el envase y se pueden punzonar cartulinas blíster individuales 10 (con múltiples huecos 18). Se hace notar que las perforaciones formadas pueden ser útiles en este procedimiento de punzonado, pero pueden permanecer también en el envase blíster final 10 según se ha discutido anteriormente. Finalmente, los envases individuales 10 son entregados preferiblemente a estaciones de envasado final por medio de transportadores o similares.

Las formas de dosificación, usualmente pastillas, que pueden envasarse utilizando la presente invención no están limitadas en absoluto por el tipo de pastilla o el tipo de ingrediente farmacéutico activo ("API") utilizado en ellas. Estos APIs incluyen, sin limitación, analgésicos, antiinflamatorios, antihipertensivos, antipiréticos, antibióticos, antimicrobianos, ansiolíticos, laxantes, anoréxicos, antihistaminas, antidepresivos, antiasmáticos, antidiuréticos, antitúberculosis, agentes antimigraña, antiespasmódicos, sedantes, antihiperactivos, antehipertensores, tranquilizantes, descongestionantes, beta-bloqueadores, péptidos, proteínas, oligonucléotidos y otras sustancias de origen biológico, y combinaciones de los mismos. Se contemplan también los fármacos e ingredientes farmacéuticamente activos descritos en Mantelle, patente US No. 5,234,957, en las columnas 18 a 21. Ese texto de Mantelle se incorpora aquí por referencia. Cualquiera de los APIs anteriores puede ser utilizado en forma de cualquier sal, hidrato, solvato, poliformo o isómero óptico individual, y cualquier mezcla de estos.

En particular, se prefieren especialmente opiáceos, fármacos utilizados para tratar el dolor, fármacos utilizados en psiquiatría o en el tratamiento de esquizofrenia, tal como clozapina, y sustancias citotóxicas. Se prefiere también cualquier API que esté destinado a tratar a las personas mayores o cualquier API que requiera el uso de un envase a prueba de niños, y más particularmente un envase "F1".

Opiáceos legales que pueden envasarse según la invención incluyen fármacos de receta tales como, sin limitación, alfentanil, alfaprodina, anileridina, bencilmorfina, bencitramida, buprenorfina, butorfanol, clonitazeno, codeína, fosfato de codeína, desomorfina, dextromoramida, dezocina, diampromida, dihidrocodeína, enol-acetato de dihidrocodeinona, dihidromorfina, dimenoxadol, dimefeptanol, dimetiltiambuteno, butirato de dioxafetilo, dipipanona, eptazocina, etoheptazina, etilmetiltiambuteno, etilmorfina, etonitazeno, fentanil, hidrocodona, hidromorfona, hidroxipetidina, isometadona, cetobemidona, levorfanol, lofentanil, meperidina, meptazinol, metazocina, metadona, metopón, morfina, hidrocloreuro de morfina, sulfato de morfina, mirofina, nalbufina, narceína, nicomorfina, norlevorfanol, normetadona, normorfina, norpipanona, opio, oxycodona, oximorfona, papaveretum, pentazocina, fenadoxona, fenazocina, fenoperidina, piminodina, piritramida, proheptazina, promedol, propirm, propoxifeno, remifentanil, sulfentanil y tilidina. La clase de compuestos generalmente conocidos como opiáceos incluye también drogas ilícitas tales como heroína y cocaína. Los opiáceos de acuerdo con la presente invención incluyen los identificados anteriormente, así como cualesquiera listados como sustancias controladas según 21 C.F.R. parágrafo 1308.12. Se dan opiáceos a los pacientes por una diversidad de razones, lo más frecuentemente para mitigación del dolor de un tipo u otro.

Una sustancia citotóxica incluye un agente que mata células. Estas sustancias se utilizan generalmente en el

- tratamiento de enfermedades malignas y otras. Están diseñadas para destruir rápidamente células cancerosas en crecimiento. Han demostrado ser mutagénicas, carcinogénicas y/o teratogénicas, bien en dosis de tratamiento o en ensayos en animales y ensayos bacterianos. Los fármacos citotóxicos que interfieren con procesos celulares críticos, incluyendo síntesis de ADN, ARN y proteínas, se han conjugado con anticuerpos y se han utilizado subsiguientemente para terapia en vivo. Tales fármacos incluyen, pero no se limitan a ellos:
- 5 i) agentes intercalantes, en particular doxorubicina (Adriamicina), daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina, zorrubicina, aclarrubicina, pirarrubicina, acridina, mitoxantrona, actinomicina D, acetato de eptilinio,
 - ii) agentes alquilantes escogidos entre derivados de platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino),
 - 10 iii) un compuesto escogido en los otros grupos de agentes alquilantes: ciclofosfamida, ifosfamida, clometrina, melfalano, cloranbucil, estramustina, busulfano, mitomicina C, nitrosoureas: BCNU (carmustina), CCNU (lomustina), fotemustina, estreptozotocina, triazinas o derivados: procarbazona, dacarbazina, pipobromano, etileniminas: altretamina, trietilen-tio-fosforamida,
 - 15 iv) un compuesto escogido entre los otros grupos de agentes antimetabólicos: agentes antifólicos: metotrexato, raltitrexed, agentes de antipirimidina: 5-fluorouracilo (5-FU), citarabina (Ara-C), agentes de hidroxiaurea-antipurina: purinetol, tioguanina, pentostatina, cladribina, inductores de síntesis nucleósidos citotóxicos: gemcitabina,
 - v) un compuesto escogido en los otros grupos de agentes con afinidad a la tubulina, vincaalcaloides que alteran el eje mitótico: vincristina, vinblastina, vindesina, navelbina, agentes que bloquean la despolimerización del eje mitótico: paclitaxel, docetaxel, agentes que inducen escisión de ADN por inhibición de topoisomerasa II: etopósido, tenipósido, inhibidores de topoisomerasa I que inducen escisión de ADN: topotecano, irinotecano,
 - 20 vi) un agente de partición o fragmentación de ADN, tal como bleomicina,
 - vii) uno de los compuestos siguientes: plicamicina, L-asparaginasa, mitoguazona, dacarbazina,
 - viii) un esteroide progestativo anticáncer: medroxi-progesterona, megestrol,
 - ix) un esteroide estrógeno anticáncer: dietilestilbestrol; tetrasodio-fosfestrol,
 - x) un agente antiestrógeno: tamoxifeno, droloxifeno, raloxifeno, aminoglutetimida,
 - 25 xi) un agente antiandrógeno esteroidal (por ejemplo, ciproterona) o un agente antiandrógeno no esteroidal (flutamida, nilutamida).

Además de los APIs mencionados en esta memoria, las formas de dosificación de la invención pueden incluir, además o en su lugar, vitaminas, minerales y suplementos dietéticos. Tal como se utiliza en esta descripción, el término "vitamina" se refiere a sustancias orgánicas traza que se requieren en la dieta. Para los fines de la presente invención, el término "vitamina(s)" incluye, sin limitación, tiamina, ribloflavina, ácido nicotínico, ácido pantoténico, piridoxina, biotina, ácido fólico, vitamina B.sub.12, ácido lipoico, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina D, vitamina E y vitamina K. Dentro del término "vitamina" están incluidas también sus coenzimas. Las coenzimas son formas químicas específicas de las vitaminas. Las coenzimas incluyen pirofosfatos de tiamina (TPP), mononucleótido de flavina (FMM), dinucleótido de flavina-adenina (FAD), dinucleótido de nicotinamida-adenina (NAD), fosfato de dinucleótido de nicotinamida-adenina (NADP), coenzima A (CoA), fosfato de piridoxal, biocitina, ácido tetrahidrofólico, coenzima B.sub.12, lipolisina, 11-cis-retinal y 1,25-dihidroxicolecalciferol. El término "vitamina(s)" incluye también colina, carnitina, y alfa, beta y gamma carotenos.

El término "mineral" se refiere a sustancias inorgánicas, metales y similares requeridos en la dieta humana. Así, el término "mineral", tal como se usa en esta memoria, incluye, sin limitación, calcio (carbonato de calcio), hierro, zinc, selenio, cobre, yodo, magnesio, fósforo, cromo y similares, y mezclas de los mismos. El término "suplemento dietético", tal como se utiliza en esta memoria, significa una sustancia que tiene un efecto nutricional apreciable cuando se la administra en pequeñas cantidades. Los suplementos dietéticos incluyen, sin limitación, ingredientes tales como polen de abejas, salvado, germen de trigo, varec, aceite de hígado de bacalao, ginseng y aceites de pescado, aminoácidos, proteínas y mezclas de los mismos. Como se apreciará, los suplementos dietéticos pueden incorporar vitaminas y minerales.

En general, la cantidad de ingrediente activo incorporado en cada pastilla o forma de dosificación (API, vitamina, mineral, suplemento dietético y similares) puede seleccionarse de acuerdo con principios de farmacia conocidos. Se contempla específicamente una cantidad efectiva de API. Por el término "cantidad efectiva" se entiende que ésta se contempla con respecto a, por ejemplo, una "cantidad farmacéuticamente efectiva". Una "cantidad farmacéuticamente efectiva" es la cantidad o cuantía de un fármaco o API que es suficiente para provocar la respuesta terapéutica requerida o deseada o, en otras palabras, la cantidad que es suficiente para provocar una respuesta biológica apreciable cuando se la administra a un paciente. Tal como se ha utilizado con referencia a una vitamina o un mineral, el término "cantidad efectiva" significa una cantidad al menos de aproximadamente el 10% de

la ración diaria recomendada ("RDA") de Estados Unidos de ese ingrediente particular para un paciente. Por ejemplo si un ingrediente previsto es vitamina C, entonces una cantidad efectiva de vitamina C incluiría una cantidad de vitamina C suficiente para proporcionar un 10% o más de la RDA. Típicamente, cuando la pastilla incluye un mineral o una vitamina, incorporará cantidades mayores, preferiblemente alrededor de 100% o más de la RDA aplicable.

- 5 La cantidad de ingrediente activo utilizada puede variar ampliamente. Por supuesto, el tamaño de la forma de dosificación, los requerimientos de otros ingredientes y el número de, por ejemplo, pastillas que constituyen una sola dosis tendrán todos ellos su impacto sobre el límite superior de la cantidad de ingrediente farmacológicamente activo que puede utilizarse. Sin embargo, se proporciona en general el ingrediente activo en una cantidad de entre más de cero y aproximadamente 80% en peso de la pastilla acabada y, más preferiblemente, en un rango de entre más de
- 10 cero y aproximadamente 60% en peso de la misma. Expresado en otro términos, el ingrediente activo puede incluirse en una cantidad de entre aproximadamente 1 microgramo y aproximadamente 2 gramos y más preferiblemente entre alrededor de 0,01 y alrededor de 1000 miligramos por forma de dosificación, es decir, por pastilla.

- 15 Aunque la invención se ha descrito aquí con referencia a realizaciones particulares, ha de entenderse que estas realizaciones son meramente ilustrativas de los principios y aplicaciones de la presente invención. Por tanto, ha de entenderse que pueden hacerse numerosas modificaciones en las realizaciones ilustrativas y que pueden idearse otras disposiciones sin apartarse del alcance de la presente invención, tal como éste es definido por las reivindicaciones adjuntas.

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

- 20 La presente invención goza de amplia aplicabilidad industrial, incluyendo, pero sin limitarse a ello, el proporcionar envasado para medicaciones, especialmente las que se presentan en forma de pastilla y en forma de pastilla frangible.

REIVINDICACIONES

1. Un envase blíster (10) que comprende:

5 una hoja blíster (12) que define al menos una región de envasado unitaria (16), incluyendo dicha región de envasado unitaria (16) al menos un hueco (18) que tiene una parte superior abierta (22) y una pestaña (20) que rodea al hueco (18); y

una hoja de material de tapado (14) que incluye perforaciones (30), estando dicha hoja de material de tapado (14) sellada de manera despegable a al menos una porción de la pestaña (20) y definiendo al menos un área no sellada (28) entre dicha hoja blíster (12) y dicha hoja de material de tapado (14),

10 en donde las perforaciones (30) están situadas a lo largo de al menos una porción de la al menos un área no sellada (28), y el doblado de dicho envase blíster (10) permite partir las perforaciones (30) y acceder a la al menos un área no sellada (28), y las perforaciones (30) no se extienden hasta ninguno de los bordes de las regiones de envasado unitarias (16), **caracterizado** porque cada área no sellada (28) tiene una sola línea recta de perforaciones (30) y porque el envase blíster (10) tiene que ser doblado a lo largo de un eje B a fin de que las áreas no selladas (28) sean accedidas por un usuario, en donde el eje B es un eje que se extiende a lo largo de la línea de perforaciones (30).

2. El envase blíster (10) según la reivindicación 1, en el que dicha hoja blíster (12) incluye una pluralidad de regiones de envasado unitarias (16), incluyendo cada región de envasado unitaria (16) al menos un hueco (18) y al menos una pestaña (20) que rodea al al menos un hueco (18).

3. El envase blíster (10) según la reivindicación 1, en el que el al menos un hueco (18) incluye paredes y un fondo cerrado (24).

4. El envase blíster (10) según la reivindicación 3, en el que se puede disponer una forma de dosificación en el hueco (18) de modo que las paredes mantengan la forma de dosificación alejada del fondo cerrado (24) y junto a dicho material de tapado (14) para que haya un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo cerrado (24) del hueco (18).

5. El envase blíster (10) según la reivindicación 1, en el que la hoja blíster (12) es una hoja blíster unitaria (12) que define una pluralidad de regiones de envasado unitarias (16), y en el que el material de tapado (14) es una hoja unitaria de material de tapado (14).

6. El envase blíster (10) según la reivindicación 5, en el que dicha hoja blíster (12) incluye cuatro regiones de envasado unitarias (16).

7. El envase blíster (10) según la reivindicación 6, en el que cada región de envasado unitaria (16) puede ser retirada de dicho envase blíster (10).

8. El envase blíster (10) según la reivindicación 7, que incluye, además, líneas de debilitamiento (26), estando cada región de envasado unitaria (16) definida por las líneas de debilitamiento (26).

9. El envase blíster (10) según la reivindicación 5, en el que el hueco (18) incluye paredes y un fondo cerrado (24).

10. El envase blíster (10) según la reivindicación 9, en el que puede disponerse una forma de dosificación en el hueco (18) de modo que las paredes mantengan la forma de dosificación apartada del fondo cerrado (24) y junto a dicho material de tapado (14) para que haya un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo cerrado (24) del hueco (18).

11. Una forma de dosificación envasada que incluye un envase blíster (10) según la reivindicación 5 y una pluralidad de formas de dosificación farmacéuticas dispuestas en los huecos (18).

12. La forma de dosificación envasada según la reivindicación 11, en la que las formas de dosificación farmacéutica son de fentanil.

13. Un método para retirar una forma de dosificación de un envase blíster (10), comprendiendo el método:

proporcionar un envase blíster (10) según las reivindicaciones 1 a 10;

45 doblar al menos una porción de dicho envase blíster (10) para permitir acceso al área no sellada (28);

agarrar al menos una porción del área no sellada (28);

desprender al menos porción del material de tapado (14) para revelar al menos una forma de dosificación dispuesta

en el hueco (18); y

retirar la al menos una forma de dosificación.

14. El método según la reivindicación 13, que comprende, además, el paso de separar al menos una región de envasado unitaria (16) respecto de otras regiones de envasado unitarias (16).

- 5 15. El método según la reivindicación 13, en el que dicho paso de doblado incluye partir una porción del material de tapado (14) a lo largo de líneas de debilitamiento (30).

FIG. 1

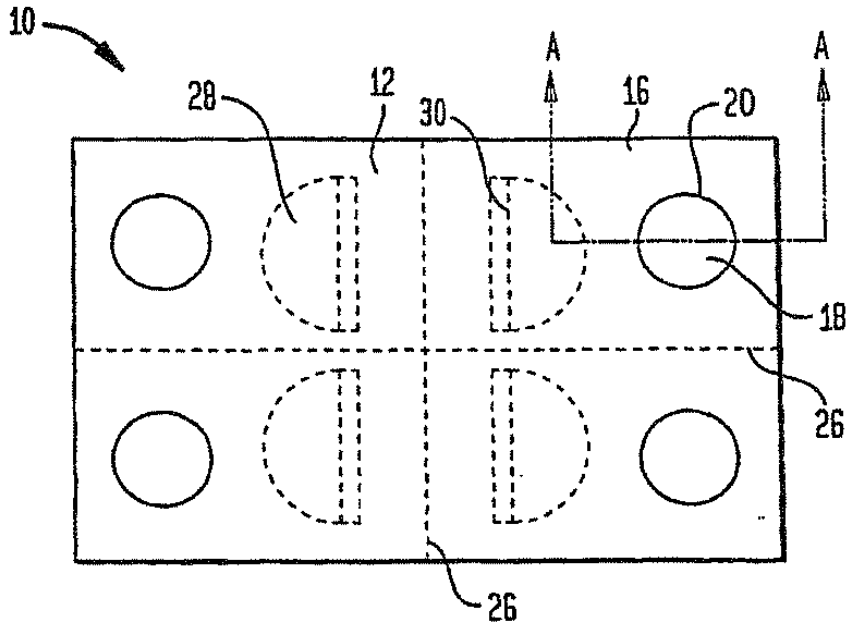


FIG. 2

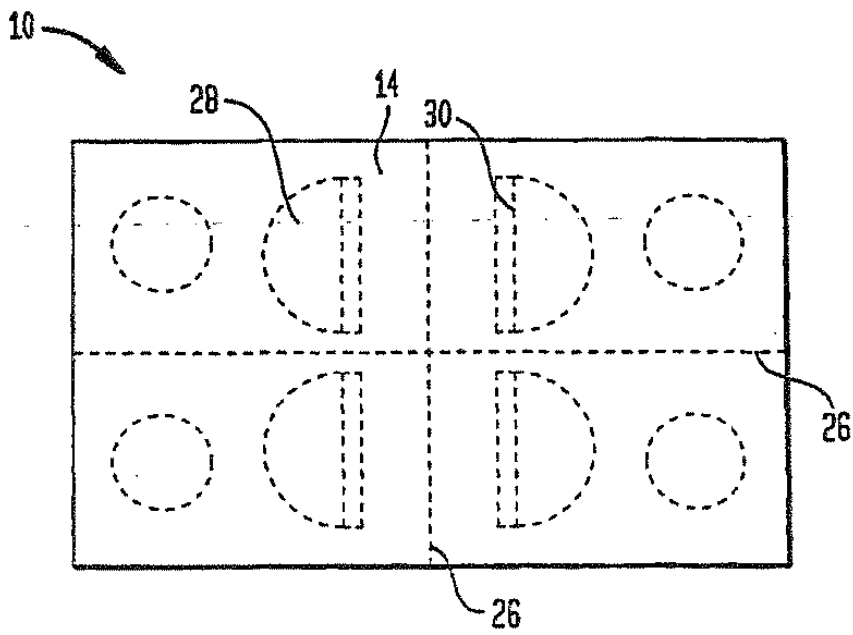


FIG. 3

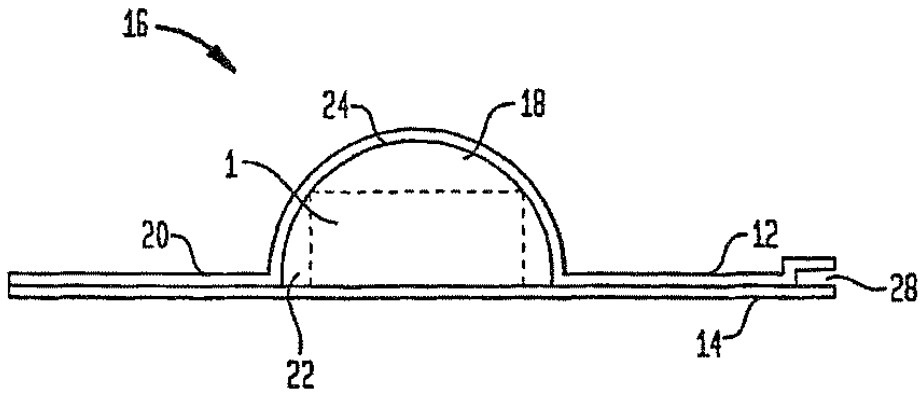


FIG. 4

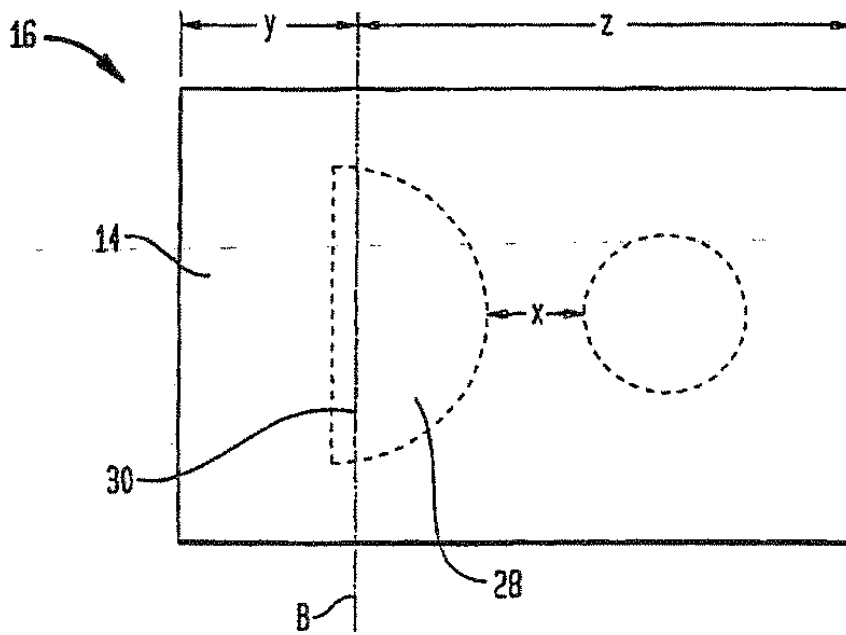


FIG. 5

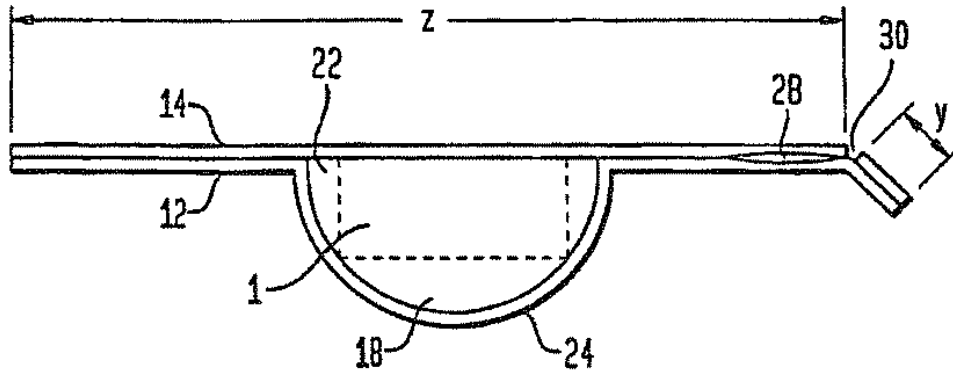


FIG. 6

