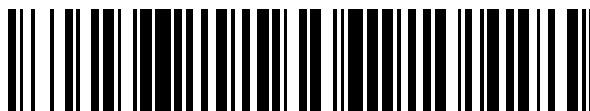


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 457 528**

51 Int. Cl.:

B32B 27/32 (2006.01)

B32B 27/08 (2006.01)

B65D 65/40 (2006.01)

A61J 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2008 E 08778185 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 2174636**

54 Título: **Recipiente de medicina y película multicapa**

30 Prioridad:

20.07.2007 JP 2007189650

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.04.2014

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC.
(100.0%)**

**115, AZA KUGUHARA TATEIWA, MUYA-CHO
NARUTO-SHI, TOKUSHIMA 772-8601, JP**

72 Inventor/es:

**INOUE, FUJIO;
TATEISHI, ISAMU;
MORIMOTO, YASUSHI;
TSURUOKA, TATSURO y
NAGATA, YASUSHI**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 457 528 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

Recipiente de medicina y película multicapa

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a un recipiente de fármaco y una película multicapa que va a usarse para la producción del recipiente de fármaco.

10 TÉCNICA ANTERIOR

Convencionalmente, las películas multicapa de resinas de poliolefina tales como polipropilenos y polietilenos se usan ampliamente para la formación de recipientes de fármacos tales como bolsas de disolución para infusión. En los últimos años, se emplean ampliamente en el campo de los recipientes médicos unos recipientes de múltiples cámaras en los que una pluralidad de fármacos puede estar contenida por separado y mezclarse entre sí para su uso.

Para un recipiente de múltiples cámaras de este tipo es importante controlar apropiadamente la estanqueidad de una porción débilmente sellada que aísla porciones de recipientes adyacentes entre sí. Con el fin de almacenar de manera estable un fármaco en el recipiente de múltiples cámaras es necesario formar el recipiente de múltiples cámaras a partir de una película que tenga una excelente propiedad de barrera al gas. También es importante tener en cuenta la estanqueidad, además de la transparencia, la resistencia mecánica, la resistencia al calor de esterilización, la propiedad antiapelmazante y otras propiedades de una película multicapa para el recipiente de múltiples cámaras, y la prevención de la exudación de aditivos de la película multicapa dentro del recipiente (resistencia a la contaminación). Por tanto, la estructura en capas de la película multicapa se diseña de manera que se controlen apropiadamente estas propiedades.

El Documento de patente 1 describe una película de cinco capas que incluye una primera capa (capa externa) y una quinta capa (capa interna) compuestas cada una por un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³, una segunda capa y una cuarta capa compuestas cada una por una mezcla de resinas que contiene un copolímero lineal de etileno/ α -olefina de densidad muy baja preparado empleando un catalizador de metaloceno y que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno de alta densidad que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³, y una tercera capa compuesta por un copolímero de cicloolefina. El Documento de patente 1 también describe un recipiente formado de la película de cinco capas.

El Documento de patente 2 describe un recipiente médico formado por una película que incluye una capa (A) de composición de resina compuesta por una composición de resina que contiene un polímero de norborneno termoplástico y un polietileno, capas (B) de recubrimiento unidas a superficies opuestas de la capa (A) de composición de resina y compuestas cada una por una composición que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina que tiene una densidad de 880 a 930 kg/m³ siendo la relación (Mw/Mn) del peso molecular promedio en peso (Mw) con respecto al peso molecular promedio en número (Mn) de 1,5 a 4,0, y capas (C) de polietileno compuestas cada una por un polietileno de alta densidad y unidas respectivamente a las capas (B) de recubrimiento.

El Documento de patente 3 describe una película de cuatro capas que incluye una capa superficial compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina que tiene una densidad de 0,935 a 0,950 g/cm³ y que tiene un espesor de 10 a 50 μ m, una capa flexible compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina que tiene una densidad de 0,860 a 0,930 g/cm³ y que tiene un espesor de 100 a 200 μ m, una capa de barrera compuesta por una mezcla de resinas que contiene del 60 al 95 % en peso de una policicloolefina y del 5 al 40 % en peso de un copolímero de etileno/ α -olefina que tiene una densidad de 0,900 a 0,965 g/cm³ y que tiene un espesor de 10 a 80 μ m, y una capa de sellado compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina que tiene una densidad de 0,910 a 0,950 g/cm³ y que tiene un espesor de 5 a 80 μ m. El Documento de patente 3 también describe un recipiente formado por la película de cuatro capas.

El Documento de patente 4 describe una película de plástico flexible que incluye una capa de sellado compuesta por una mezcla que contiene un copolímero aleatorio de propileno/ α -olefina y un homopolímero de polipropileno, una primera capa flexible dispuesta sobre una superficie de la capa de sellado y compuesta por una mezcla de un copolímero aleatorio de propileno/ α -olefina o similares y un elastómero de copolímero de etileno/ α -olefina, una capa de refuerzo dispuesta sobre una superficie de la primera capa flexible y compuesta por una policicloolefina o similares, una segunda capa flexible dispuesta sobre una superficie de la capa de refuerzo y compuesta por una mezcla de un elastómero de copolímero de propileno/ α -olefina o similares y un elastómero de copolímero de etileno/ α -olefina, y una capa externa provista dispuesta sobre una superficie de la segunda capa flexible y compuesta por un copolímero aleatorio de propileno/ α -olefina o similares. El Documento de patente 4 también describe un recipiente formado de la película de plástico flexible.

65 Documento de patente 1: JP-A-2002-301796

Documento de patente 2: JP-A-2004-121824
 Documento de patente 3: JP-T-2005-525952
 Documento de patente 4: JP-A-2006-21504

- 5 El documento WO2006/118034 describe un cuerpo de carcasa para un recipiente de líquido médico que puede suprimir altamente la degradación de un líquido médico, crecimiento de bacterias o similares asociado a la permeación del oxígeno a la vez que se mantienen las propiedades requeridas para un recipiente de líquido médico de plástico tal como resistencia al calor, resistencia al impacto, flexibilidad, transparencia y resistencia a la elución a un material de moldeo de plástico y un procedimiento para producir el mismo.

10

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

PROBLEMAS A RESOLVER POR LA INVENCIÓN

- 15 Los recipientes de fármacos formados por las películas descritas en los Documentos de patente 1 a 4 son excelentes en lo que respecta a la propiedad de barrera al gas debido a que cada una de las películas multicapa para los recipientes incluye una policicloolefina.

- Sin embargo, en los últimos años se requiere que para que un recipiente de fármaco contenga un fármaco, particularmente un antibiótico, tenga una capacidad de suprimir la contaminación del fármaco con un contaminante externo en el recipiente de fármaco, es decir, se requiere que tenga una excelente resistencia a la contaminación. Además, las películas multicapa son insatisfactorias en lo que respecta a la resistencia al calor de esterilización, debido a que la policicloolefina no tiene suficiente adhesividad a la poliolefina. Además, se requiere que las películas multicapa tengan transparencia más excelente para una más fácil comprobación visual del interior del recipiente de fármaco después de la esterilización.

25

- Es, por tanto, un objetivo de la presente invención proporcionar un recipiente de fármaco excelente en estanqueidad, propiedad de barrera al gas, resistencia a la contaminación, resistencia al calor, propiedad antiapelmazante y transparencia, y que proporcione una película multicapa que va a usarse para la producción del recipiente de fármaco.

30

MEDIOS PARA RESOLVER LOS PROBLEMAS

- Para lograr el objetivo descrito anteriormente, un recipiente de fármaco inventivo incluye: una película delantera; una película trasera superpuesta sobre la película delantera; y una porción que contiene fármaco definida entre la película delantera y la película trasera por una porción fuertemente sellada; incluyendo la porción que contiene fármaco una pluralidad de porciones de recipiente que incluyen una porción que contiene fármaco en polvo para contener un fármaco en polvo y una porción que contiene disolvente para contener un disolvente para el fármaco en polvo; estando las porciones de recipiente aisladas entre sí por una porción débilmente sellada cuyo sellado se rompe cuando aumentan las presiones internas de las porciones de recipiente presionando; incluyendo la película delantera y la película trasera cada una una primera capa dispuesta sobre un lado exterior, una segunda capa dispuesta sobre la primera capa, una tercera capa dispuesta sobre la segunda capa, una cuarta capa dispuesta sobre la tercera capa y una quinta capa dispuesta sobre la cuarta capa y que define una superficie de sellado de la película delantera o trasera; estando la primera capa compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 70:30 a 90:10; estando la segunda y cuarta capas compuestas cada una por una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 40:60 o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 80:20; estando la tercera capa compuesta por una policicloolefina o una mezcla de una policicloolefina y un polietileno; estando la quinta capa compuesta por una mezcla que contiene un polietileno y un polipropileno según una relación en peso de 90:10 a 10:90, en el que la segunda capa tiene un espesor que no es inferior a dos veces el de la cuarta capa.

55

- La película multicapa para el recipiente de fármaco está dotada de la propiedad de barrera al gas y la resistencia a la contaminación por la tercera capa de la película multicapa. La película multicapa está dotada de la estanqueidad y una capacidad para evitar el apelmazamiento durante un procedimiento de esterilización (propiedad antiapelmazante) por la quinta capa. Además, la segunda capa y la cuarta capa respectivamente garantizan la adhesión entre la primera capa y la tercera capa y la adhesión entre la tercera capa y la quinta capa. Como resultado, toda la película multicapa tiene excelente resistencia al calor, y mantiene la transparencia incluso después del procedimiento de esterilización. Además, la película multicapa está enteramente dotada de flexibilidad sin deterioro en la propiedad de barrera al gas y resistencia al impacto. Además, la primera capa dota a la película multicapa de una excelente capacidad de desmoldeo en la formación de las porciones selladas del recipiente de

65

fármaco.

El recipiente de fármaco es adecuado como recipiente de múltiples cámaras, por ejemplo, que puede contener por separado una pluralidad de fármacos. Además, el recipiente de fármaco es excelente en resistencia a la
5 contaminación y, por tanto, es adecuado como recipiente de fármaco para contener un antibiótico.

El recipiente de fármaco inventivo se diseña de forma que la segunda capa de cada una de las películas delantera y trasera tenga un espesor que no es inferior a dos veces el de la cuarta capa.

10 En este caso, es posible aliviar adicionalmente la posibilidad de exudación de aditivos hacia el interior del recipiente de fármaco desde la resina de la cuarta capa a la vez que se mantiene la flexibilidad de la película multicapa.

En el recipiente de fármaco inventivo, la tercera capa de cada una de las películas delantera y trasera está compuesta por la mezcla de la policicloolefina y el polietileno, y el polietileno está presente en una proporción no
15 superior al 30 % en peso basado en el peso total de la mezcla de la policicloolefina y el polietileno.

En este caso puede mejorarse la adhesión de la tercera capa a la segunda capa y la cuarta capa.

En el recipiente de fármaco inventivo, la quinta capa de cada una de las películas delantera y trasera tiene un
20 espesor que es del 15 al 20 % del espesor global de la película delantera o trasera.

En este caso, la propiedad antiapelmazante de la película multicapa puede mejorarse adicionalmente sin alterar los efectos de las otras capas.

25 Una película multicapa inventiva incluye: una primera capa; una segunda capa dispuesta sobre la primera capa; una tercera capa dispuesta sobre la segunda capa; una cuarta capa dispuesta sobre la tercera capa; y una quinta capa dispuesta sobre la cuarta capa; estando la primera capa compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según
30 una relación en peso de 70:30 a 90:10; estando la segunda y cuarta capas compuestas cada una por una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 40:60 o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a
35 80:20; estando la tercera capa compuesta por una policicloolefina o una mezcla de una policicloolefina y un polietileno; estando la quinta capa compuesta por una mezcla que contiene un polietileno y un polipropileno según una relación en peso de 90:10 a 10:90, en el que la segunda capa tiene un espesor que no es inferior a dos veces el de la cuarta capa.

40 La película multicapa se emplea como películas delantera y trasera para la producción del recipiente de fármaco. Tales películas multicapa están apiladas con sus quintas capas opuestas entre sí para formar una superficie de separación de sellado, por lo que se proporciona el recipiente de fármaco que es excelente en estanqueidad, propiedad de barrera al gas, resistencia a la contaminación, resistencia al calor, propiedad antiapelmazante y
45 transparencia.

EFFECTOS DE LA INVENCION

Según la presente invención se proporcionan el recipiente de fármaco excelente en estanqueidad, propiedad de barrera al gas, resistencia a la contaminación, resistencia al calor, propiedad antiapelmazante y transparencia, y la
50 película multicapa para la producción del recipiente de fármaco. Por tanto, la presente invención se aplica ventajosamente a un recipiente de múltiples cámaras para contener por separado una pluralidad de fármacos y un recipiente de fármaco para contener un antibiótico, y a un material para la producción de estos recipientes.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

55 La Fig. 1 es un diagrama estructural esquemático que muestra la estructura en capas de una película multicapa inventiva.

La Fig. 2 es una vista frontal que muestra un recipiente de fármaco según una primera realización de la presente
60 invención.

La Fig. 3 es una vista en sección del recipiente de fármaco de la Fig. 2 tomada a lo largo de una línea A-A.

DESCRIPCIÓN DE LOS NÚMEROS DE REFERENCIA

65

1: Primera capa (capa externa), 2: Segunda capa, 3: Tercera capa (capa intermedia), 4: Cuarta capa, 5: Quinta capa (capa interna), 6: Recipiente de fármaco, 7: Película delantera (película multicapa), 8: Película trasera (película multicapa), 9: Porción fuertemente sellada, 10: Primera porción débilmente sellada, 11: Segunda porción débilmente sellada, 12: Primera porción de recipiente (porción que contiene disolvente), 13: Segunda porción de recipiente (porción que contiene fármaco en polvo), 14: Tercera porción de recipiente (porción de recipiente vacía)

REALIZACIONES DE LA INVENCION

Con referencia a la Fig. 1, la película multicapa incluye una primera capa 1 que define una de las superficies opuestas de la misma, una segunda capa 2 dispuesta sobre la primera capa 1, una tercera capa 3 dispuesta sobre la segunda capa 2, una cuarta capa 4 dispuesta sobre la tercera capa 3 y una quinta capa 5 dispuesta sobre la cuarta capa 4 y que define la otra superficie de la misma.

La primera capa 1 define una capa externa de un recipiente de fármaco. Por tanto, se requiere que la primera capa 1 sea excelente en resistencia mecánica (particularmente, resistencia a la tracción) y resistencia al calor. Además, la primera capa 1 es preferentemente excelente en transparencia y flexibilidad.

La primera capa 1 está compuesta por:

(A) un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³; o
(B) una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 70:30 a 90:10.

El copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ para la sustancia (A) o la mezcla (B) tiene particularmente preferentemente una densidad de 0,935 a 0,945 g/cm³, adicionalmente preferentemente aproximadamente 0,940 g/cm³ (medida en conformidad con ASTM D1505) en el intervalo anterior. En la presente invención, las densidades de los materiales para la película multicapa están todas medidas en conformidad con ASTM D1505.

El copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ tiene preferentemente un punto de fusión de 120 °C a 130 °C medido en conformidad con ASTM D2117 y una velocidad de flujo del fundido (MFR) de 1,5 a 2,5 g/10 minutos medida en conformidad con ASTM D1238 (a una temperatura de 190 °C con una carga de 2,16 kg). En la siguiente descripción, los puntos de fusión de los materiales para la película multicapa están todos medidos en conformidad con ASTM D2117. Además, las MFRs de los materiales para la película multicapa están todos medidos en conformidad con ASTM D1238 (a una temperatura de 190 °C con una carga de 2,16 kg).

α -Olefinas a modo de ejemplo para el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ incluyen α -olefinas que tienen de 3 a 12 átomos de carbono, tales como propileno, buteno-1, penteno-1, hexeno-1, 4-metilpenteno-1, hepteno-1, octeno-1, noneno-1, deceno-1, undeceno-1 y dodeceno-1, entre los que se prefiere buteno-1.

Puede usarse un copolímero de etileno/ α -olefina lineal comercialmente disponible que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³, y ejemplos específicos de los mismos incluyen polietilenos lineales (copolímeros de etileno/buteno-1 lineales serie ULTZEX (marca registrada) disponible de Prime Polymer Co., Ltd., serie SUMIKACENE disponible de Sumitomo Chemical Co., Ltd. y serie MORETEC disponible de Idemitsu Petrochemical Co., Ltd.

El polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ para la mezcla (B) tiene particularmente preferentemente una densidad de aproximadamente 0,965 g/cm³ en el intervalo anterior.

Puede usarse un polietileno comercialmente disponible que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³, y ejemplos específicos del mismo incluyen polietilenos de alta densidad serie NEOZEX (marca registrada) disponible de Prime Polymer Co., Ltd., serie SUNTEC disponible de Asahi Kasei Corporation y serie SHOREX disponible de Showa Denko K.K., y STAFLENE disponible de Nippon Petrochemicals Co., Ltd.

Cuando el material para la primera capa 1 es la mezcla (B), el polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ se mezcla con el fin de mejorar adicionalmente la resistencia al calor de la primera capa 1 y la capacidad de desmoldeo en el termosellado.

Cuando el material para la primera capa 1 es la mezcla (B), una relación en peso de mezcla entre el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y el polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ es preferentemente de 70:30 a 90:10, más preferentemente de 75:25 a 85:15. Si la proporción del polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ (denominado en el presente documento simplemente "polietileno de alta densidad") es mayor que el intervalo anterior, la transparencia y la flexibilidad de la película multicapa se reduce. Por otra parte, si la proporción del polietileno de alta densidad es inferior al intervalo anterior, será imposible proporcionar suficientemente el efecto de mejorar adicionalmente la resistencia al calor de la primera

capa 1, el efecto de mejorar adicionalmente la capacidad de desmoldeo en el termosellado, y otros efectos proporcionados por el mezclado del polietileno de alta densidad.

El espesor de la primera capa 1 no está particularmente limitado, pero es preferentemente del 5 al 20 %, más preferentemente del 5 al 15 %, del espesor global de la película multicapa. Si el porcentaje del espesor de la primera capa 1 es inferior al intervalo anterior, la película multicapa resultante y el recipiente de fármaco resultante son insuficientes en cuanto a resistencia mecánica y resistencia al calor. Por otra parte, aunque el porcentaje del espesor de la primera capa 1 sea mayor que el intervalo anterior, no hay cambio significativo en la resistencia mecánica y la resistencia al calor, pero es probable que la película multicapa tenga peor flexibilidad.

10

La segunda capa 2 se requiere para garantizar la adhesión satisfactoria entre la primera capa (capa externa) 1 y la tercera capa 3, y para dotar de flexibilidad a la película multicapa entera sin alterar la propiedad de barrera al gas y la resistencia al impacto de la película multicapa.

15 La segunda capa 2 está compuesta por:

(C) una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 40:60; o

20 (D) una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 80:20.

El copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ para la mezcla (C) o la mezcla (D) es un polietileno lineal de muy baja densidad, que se prepara con el uso de un catalizador de Ziegler o un catalizador de metaloceno.

25

El copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ tiene particularmente preferentemente una densidad de 0,890 a 0,915 g/cm³ en el intervalo anterior.

30 α -Olefinas a modo de ejemplo para el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ incluyen α -olefinas que tienen de 3 a 12 átomos de carbono, entre las que se prefieren buteno-1 y hexeno-1.

Puede usarse un copolímero de etileno/ α -olefina lineal comercialmente disponible que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³, y ejemplos específicos del mismo incluyen polietilenos lineales de muy baja densidad (copolímeros lineales de etileno/buteno-1 de muy baja densidad serie TOUGHMER (marca registrada) A o P) disponibles de Prime Polymer Co., Ltd., y polietilenos lineales de muy baja densidad (copolímeros lineales de etileno/hexeno-1 lineal de muy baja densidad serie EVOLUE (marca registrada)) disponibles de Prime Polymer Co., Ltd.

35

Ejemplos del copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ para la mezcla (C) incluyen aquellos descritos para la primera capa. El copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ tiene particularmente preferentemente una densidad de 0,935 a 0,945 g/cm³, más preferentemente aproximadamente 0,940 g/cm³, en el intervalo anterior. α -Olefinas a modo de ejemplo para el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ incluyen α -olefinas que tienen de 3 a 12 átomos de carbono, entre las que se prefieren buteno-1 y hexeno-1, y más preferiblemente el buteno-1.

45

Una relación de peso de mezcla entre el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ en la mezcla (C) es preferentemente de 95:5 a 40:60, más preferentemente de 95:5 a 45:55. Si la proporción del copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ es inferior al intervalo anterior se reduce la fuerza adhesiva (fuerza entre capas) entre la primera capa 1 y la tercera capa 3. Por otra parte, si la proporción del copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ es inferior al intervalo anterior, se reduce la resistencia mecánica y la fuerza al impacto (resistencia al impacto) de la película multicapa.

50

Ejemplos del polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ para la mezcla (D) incluyen aquellos descritos para la primera capa. El polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ tiene particularmente preferentemente una densidad de aproximadamente 0,965 g/cm³ en el intervalo anterior.

55

Una relación en peso de mezcla entre el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y el polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ en la mezcla (D) es preferentemente de 95:5 a 80:20, más preferentemente de 95:5 a 85:15. Si la proporción del copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ es inferior al intervalo anterior se reduce la fuerza adhesiva (fuerza entre capas) entre la primera capa 1 y la tercera capa 3. Por otra parte, si la proporción del polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ es inferior al intervalo anterior se reduce la resistencia mecánica y la fuerza al impacto (resistencia al impacto) de la película multicapa.

60

65

El uso de la mezcla (C) o la mezcla (D) como material para la segunda capa hace posible proporcionar un recipiente de fármaco mejorado en resistencia y transparencia.

El espesor de la segunda capa 2 no está particularmente limitado, pero es preferentemente del 30 al 60%, más preferentemente del 40 al 50%, del espesor global de la película multicapa.

La segunda capa 2 puede tener un espesor que es mayor que el espesor de la cuarta capa 4 que va a describirse más adelante, por ejemplo, dos o más veces el espesor de la cuarta capa 4, con el fin de suprimir la exudación de aditivos hacia el interior del recipiente de fármaco a la vez que se mantiene la resistencia mecánica de la película multicapa.

Se requiere que la tercera capa que sirve de capa intermedia del recipiente de fármaco sea excelente en propiedad de barrera al gas y resistencia a la contaminación.

15 La tercera capa 3 está compuesta por:

(E) una policicloolefina; o

(F) una mezcla que contiene una policicloolefina y un polietileno.

20 Esto proporciona a la película multicapa una excelente propiedad de barrera al gas y una mayor resistencia a la contaminación, y suprime la penetración de humedad (particularmente vapor) a través de la película multicapa. Particularmente, si la tercera capa 3 está compuesta por la mezcla (F), la película multicapa tiene una mayor fuerza adhesiva (fuerza entre capas) entre la segunda capa 2 y la cuarta capa 4 y una mayor resistencia mecánica, mejorando adicionalmente la resistencia al impacto y la resistencia mecánica del recipiente de fármaco.

25

La policicloolefina es un polímero que contiene cicloolefina, y ejemplos de la misma incluyen polímeros de cicloolefina (PCO) y copolímeros de cicloolefina (CCO). La policicloolefina que va a usarse puede ser un único (co)polímero seleccionado de entre PCOs y CCOs, o una mezcla de dos o más (co)polímeros seleccionados de entre PCOs y CCOs y diferentes en cuanto a punto de fusión, velocidad de flujo del fundido, densidad y similares.

30

Ejemplos de PCOs incluyen polímeros de apertura de anillo de un compuesto de ciclopentadieno, polímeros de apertura de anillo de un compuesto de dicitropentadieno y polímeros de apertura de anillo de un compuesto de norborneno, y productos de hidrogenación de estos polímeros de apertura de anillo.

35 Un ejemplo del compuesto de ciclopentadieno para los PCOs es ciclopentadieno. Ejemplos del compuesto de dicitropentadieno incluyen dicitropentadieno y 2,3-dihidrodicitropentadieno.

Ejemplos del compuesto de norborneno incluyen 2-norborneno, 5-metil-2-norborneno, 5,5-dimetil-2-norborneno, 5-etil-2-norborneno, 5-butil-2-norborneno y 5-etilideno-2-norborneno.

40

Ejemplos de CCOs incluyen: copolímeros de apertura de anillo de dos o más compuestos de ciclopentadieno, copolímeros de apertura de anillo de dos o más compuestos de dicitropentadieno y copolímeros de apertura de anillo de dos o más compuestos de norborneno, y productos de hidrogenación de estos copolímeros de apertura de anillo; copolímeros de apertura de anillo de al menos dos cicloolefinas seleccionadas del grupo que consiste en un compuesto de ciclopentadieno, un compuesto de dicitropentadieno y un compuesto de norborneno, y productos de hidrogenación de estos copolímeros de apertura de anillo; y copolímeros de una olefina lineal y al menos una cicloolefina seleccionada del grupo que consiste en un compuesto de ciclopentadieno, un compuesto de dicitropentadieno y un compuesto de norborneno, y productos de hidrogenación de estos copolímeros.

45

50 Ejemplos del compuesto de ciclopentadieno, el compuesto de dicitropentadieno y el compuesto de norborneno para los CCOs incluyen aquellos descritos para los PCOs.

Ejemplos de la olefina lineal para los CCOs incluyen etileno y α -olefinas que tienen de 3 a 12 átomos de carbono tales como propileno, buteno-1, penteno-1, hexeno-1, 4-metilpenteno-1, hepteno-1, octeno-1, noneno-1, deceno-1, undeceno-1 y dodeceno-1, entre los que se prefiere etileno. Estas olefinas lineales pueden usarse tanto solas como en combinación.

55

Las propiedades físicas de la policicloolefina no están particularmente limitadas, pero la temperatura de transición vítrea (T_g) de la policicloolefina es preferentemente no inferior a 70 °C, más preferentemente de 80 °C a 150 °C medida en conformidad con JIS K7121. El peso molecular promedio en número (M_n) de la policicloolefina es preferentemente de 10.000 a 100.000, más preferentemente de 20.000 a 50.000, medido mediante un análisis de cromatografía de exclusión molecular (GPC) usando ciclohexano como disolvente. La relación de hidrogenación es preferentemente no inferior al 90 %, más preferentemente no inferior al 95 %, adicionalmente más preferentemente del 99 % al 100 %. En la siguiente descripción, las temperaturas de transición vítrea de las policicloolefinas se miden

65

Puede usarse una policicloolefina comercialmente disponible, y ejemplos específicos de la misma incluyen serie APEL (marca registrada) disponible de Mitsui Chemicals, Inc., serie ZEONOR (marca registrada) disponible de Nippon Zeon Corporation y serie TOPAS (nombre comercial) disponible de Ticona GmbH.

- 5 Cuando la tercera capa 3 está compuesta por la mezcla (F), ejemplos del polietileno incluyen un polietileno de alta densidad, un polietileno de baja densidad producido por un procedimiento a alta presión y un polietileno lineal de baja densidad. Para la transparencia de la película multicapa global, un polietileno lineal es particularmente preferido, y un polietileno lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,965 g/cm³ es más preferido. Además, puede usarse un copolímero de etileno/ α -olefina como polietileno. En este caso, ejemplos del copolímero de etileno/ α -olefina incluyen un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³. Particularmente se prefiere un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³.

- El polietileno para la mezcla (F) tiene preferentemente una MFR de 0,5 a 20 g/10 minutos (a 190 °C), más preferentemente 1 a 10 g/10 minutos (a 190 °C). El polietileno para la mezcla (F) tiene preferentemente un punto de fusión (Tm) de 120 °C a 135 °C, más preferentemente 122 °C a 131 °C.

- Puede usarse un polietileno comercialmente disponible, y ejemplos específicos del mismo incluyen serie ULTZEX (marca registrada) tal como ULTZEX (marca registrada) 4020B disponible de Prime Polymer Co., Ltd., y serie NEOZEX (marca registrada) tal como NEOZEX (marca registrada) 65150 disponible de Prime Polymer Co., Ltd.

- 25 Cuando la tercera capa 3 está compuesta por la mezcla (F), una relación de mezcla entre la policicloolefina y el polietileno se determina apropiadamente, por ejemplo, en consideración de la propiedad de barrera al gas, la propiedad de barrera al vapor y la resistencia a la contaminación (efecto supresor de la exudación de aditivo) de la película multicapa, la fuerza adhesiva (fuerza entre capas) entre la segunda capa y la cuarta capa y la resistencia mecánica de la película multicapa. La proporción de la policicloolefina en la mezcla (F) no está particularmente limitada, pero preferentemente no es superior al 30 % en peso, más preferentemente del 10 al 30 % en peso.

- El espesor de la tercera capa 3 no está particularmente limitado, pero es preferentemente del 5 al 15 %, más preferentemente del 6 al 12 %, del espesor global de la película multicapa.

- La cuarta capa 4 se requiere para garantizar la adhesión satisfactoria entre la tercera capa 3 y la quinta capa (capa interna) 5, y para conferir flexibilidad a la película multicapa entera sin alterar la propiedad de barrera al gas y la resistencia al impacto de la película multicapa.

- 35 La cuarta capa 4 está compuesta por el mismo material que la segunda capa 2, es decir, compuesta por:

- (C) una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 40:60; o

(D) una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 80:20.

- El espesor de la cuarta capa 4 no está particularmente limitado, pero es preferentemente del 30 al 60%, más preferentemente del 40 al 50%, del espesor global de la película multicapa.

- El espesor de la cuarta capa 4 puede ser más pequeño que el de la segunda capa 2 con el fin de suprimir la exudación de los aditivos hacia el interior del recipiente de fármaco a la vez que se mantiene la resistencia mecánica de la película multicapa. Por ejemplo, el espesor de la cuarta capa 4 puede ser inferior a la mitad del espesor de la segunda capa 2.

La quinta capa 5 define una capa interna del recipiente de fármaco. Por tanto, la quinta capa 5 es preferentemente excelente en termosellabilidad, estanqueidad y propiedad antiapelmazante.

- 55 La quinta capa 5 está compuesta por una mezcla que contiene un polietileno y un polipropileno según una relación en peso de 90:10 a 10:90. Como la mezcla del polietileno y el polipropileno se usa así para la quinta capa 5, una porción débilmente sellada que tiene excelente estanqueidad puede formarse utilizando una diferencia en el punto de fusión entre el polietileno y el polipropileno.

- 60 Ejemplos del polietileno para la quinta capa 5 incluyen un copolímero de etileno/ α -olefina y un homopolímero de polietileno. Particularmente se prefiere el copolímero de etileno/ α -olefina.

- Ejemplos del copolímero de etileno/ α -olefina incluyen un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³. Particularmente se prefiere el copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950

g/cm³.

El polietileno para la quinta capa 5 tiene preferentemente una MFR de 0,5 a 20 g/10 minutos (a 190 °C), más preferentemente 1 a 10 g/10 minutos (a 190 °C). El polietileno para la quinta capa 5 tiene preferentemente un punto de fusión (Tm) de 120 °C a 135 °C, más preferentemente 122 °C a 131 °C.

Puede usarse un polietileno comercialmente disponible, y ejemplos específicos del mismo incluyen serie ULZEX (marca registrada) disponible de Prime Polymer Co., Ltd. y serie NEOZEX (marca registrada) disponible de Prime Polymer Co., Ltd.

10

Ejemplos del polipropileno para la quinta capa 5 incluyen un homopolímero de polipropileno y similares. Particularmente se prefiere el homopolímero de polipropileno.

15 Una relación de mezcla entre el polietileno y el homopolímero de polipropileno se determina apropiadamente, por ejemplo, según estanqueidad requerida para la porción débilmente sellada. Más específicamente, una relación en peso de mezcla entre el polietileno y el homopolímero de polipropileno es preferentemente de 90:10 a 10:90, más preferentemente de 80:20 a 20:80, particularmente preferentemente de 65:35 a 25:75.

20 Para la quinta capa 5, otro polímero tal como un elastómero de α -olefina puede mezclarse con el polietileno y el polipropileno. La proporción del elastómero de α -olefina en la quinta capa 5 no está particularmente limitada, pero es preferentemente no superior al 30 % en peso, más preferentemente no superior al 10 % en peso, basado en el peso global del material para la quinta capa 5.

25 El espesor de la quinta capa 5 no está particularmente limitado, pero es preferentemente del 5 al 20 %, más preferentemente del 10 al 20 %, del espesor global de la película multicapa. Cuando la quinta capa 5 tiene un espesor dentro del intervalo anterior, es posible mejorar adicionalmente la propiedad antiapelmazante de la película multicapa sin alterar los efectos proporcionados por las otras capas.

30 El espesor global de la película multicapa no está particularmente limitado, pero se determina apropiadamente dependiendo de la aplicación y el fin de uso de la película multicapa. Cuando la película multicapa se usa para una bolsa de disolución para infusión (por ejemplo, que tiene un volumen de hasta aproximadamente 500 ml), una bolsa de sangre, una bolsa de nutrición enteral, una bolsa de dieta líquida y otros recipientes médicos, el espesor de la película multicapa es normalmente de 100 a 300 μ m, preferentemente de 100 a 220 μ m, más preferentemente de 160 a 200 μ m.

35

Un procedimiento de producción para la película multicapa no está particularmente limitado, pero procedimientos a modo de ejemplo incluyen un procedimiento de inflado por co-extrusión con enfriamiento por agua o enfriamiento por aire, un procedimiento de co-extrusión con boquilla en T, un procedimiento de laminación en seco y un procedimiento de laminación por extrusión, entre los que se prefieren el procedimiento de inflado por co-extrusión con enfriamiento por agua y el procedimiento de co-extrusión con boquilla en T en consideración de las propiedades de la película multicapa, particularmente la transparencia de la película multicapa, la economía de la producción de la película multicapa y la higiene de la película multicapa.

40

45 En cualquiera de los procedimientos anteriormente dichos, la producción de la película multicapa se lleva a cabo a una temperatura a la que las resinas para las respectivas capas son fundibles. Si la temperatura para la producción es demasiado alta, las resinas se descompondrán parcialmente térmicamente, dando como resultado un deterioro de las propiedades de la película multicapa debido a la presencia de productos de descomposición. Por tanto, la temperatura para la producción de la película multicapa es preferentemente de 150 a 250 °C, más preferentemente de 170 a 200 °C, pero no se limita a ésta. Además, las diferencias en MFR entre las resinas para las respectivas capas son preferentemente tan pequeñas como sea posible para la transparencia de la película multicapa.

50

La película multicapa es excelente en estanqueidad, transparencia, resistencia mecánica, resistencia al calor de esterilización y resistencia a la contaminación de la disolución de fármaco en contacto con la quinta capa (capa interna) (efecto supresor de la exudación de aditivo). Por tanto, la película multicapa es adecuada como material para recipientes médicos tales como bolsas de disolución para infusión.

55

Con referencia a las Fig. 2 y 3, un recipiente 6 de fármaco incluye una película 7 delantera y una película 8 trasera cada una formada de la película multicapa mostrada en la Fig. 1. La película 7 delantera y la película 8 trasera están apiladas la una sobre la otra con sus quintas capas 5 opuestas entre sí. Es decir, las primeras capas 1 de la película 7 delantera y la película 8 trasera sirven de capa externa del recipiente 6 de fármaco, y las quintas capas 5 de la película 7 delantera y la película 8 trasera sirven de capa interna del recipiente 6 de fármaco.

60

El recipiente 6 de fármaco incluye una porción 9 fuertemente sellada que se forma mediante la unión por fusión de porciones de borde periféricas de la película 7 delantera y la película 8 trasera. La formación de la porción 9 fuertemente sellada puede lograrse formando la película multicapa mostrada en la Fig. 1 en una forma de bolsa o una forma de tubo con su quinta capa 5 orientada hacia adentro por un procedimiento de inflado, y uniéndolo por

65

fusión una porción de borde periférico de la película multicapa en forma de bolsa o en forma de tubo.

Una porción que contiene fármaco definida por la película 7 delantera, la película 8 trasera y la porción 9 fuertemente sellada del recipiente 6 de fármaco incluye tres porciones de recipiente, es decir, una primera porción 5 12 de recipiente, una segunda porción 13 de recipiente y una tercera porción 14 de recipiente, que están aisladas entre sí por una primera porción 10 débilmente sellada y una segunda porción 11 débilmente sellada, cada una de las cuales tiene estanqueidad.

Una temperatura de termosellado para la formación de la porción 9 fuertemente sellada no está particularmente 10 limitada, pero es normalmente de 120 °C a 160 °C. Cuando la película multicapa tiene un espesor de aproximadamente 180 µm, por ejemplo, se emplea un periodo de sellado de 0,5 a 5 segundos para la formación de la porción 9 fuertemente sellada a una temperatura dentro del anterior intervalo de temperatura.

Las dos porciones 10, 11 débilmente selladas se forman por la unión por fusión de las quintas capas 5 de la película 15 7 delantera y la película 8 trasera. La fuerza de sellado entre las quintas capas se fija de forma que las porciones 10, 11 débilmente selladas puedan desprenderse fácilmente cuando una (por ejemplo, la primera porción 12 de recipiente) de las dos porciones adyacentes de recipiente (por ejemplo, la primera porción 12 de recipiente y la segunda porción 13 de recipiente dispuestas adyacentes entre sí sobre lados opuestos de la primera porción 10 débilmente sellada) se presiona para aumentar la presión interna de una porción 12 de recipiente.

Una temperatura de sellado para la formación de las dos porciones 10, 11 débilmente selladas no está particularmente limitada, pero es normalmente de 110 °C a 130 °C. Cuando la película 7 delantera y la película 8 20 trasera tienen cada una un espesor de aproximadamente 180 µm, por ejemplo, se emplean una temperatura dentro del intervalo anterior y un periodo de sellado de 0,5 a 5 segundos para la formación de las dos porciones 10, 11 25 débilmente selladas.

Como se ha descrito anteriormente, la porción que contiene fármaco del recipiente 6 de fármaco incluye las tres porciones de recipiente, es decir, la primera porción 12 de recipiente, la segunda porción 13 de recipiente y la 30 tercera porción 14 de recipiente, aisladas entre sí por las dos porciones 10, 11 débilmente selladas. Los fines de uso de estas tres porciones 12, 13, 14 de recipiente no están particularmente limitados. Por ejemplo, se prefiere usar la primera porción 12 de recipiente como una porción que contiene disolvente que contiene un disolvente para un fármaco en polvo, usar la segunda porción 13 de recipiente como una porción que contiene fármaco en polvo que contiene el fármaco en polvo y usar la tercera porción 14 de recipiente como una porción de recipiente vacía.

La tercera porción 14 de recipiente es una porción mantenida en contacto con un miembro 15 de tubo que se describe más adelante. Por tanto, si el fármaco en polvo estuviera contenido en la tercera porción 14 de recipiente de la porción que contiene fármaco, habría una posibilidad de que el fármaco en polvo entrara en el miembro 15 de tubo, provocando una disolución insuficiente del fármaco en polvo en el disolvente. Por tanto, la tercera porción 14 de recipiente sirve preferentemente de porción de recipiente vacía. Cuando el fármaco en polvo y el disolvente están 40 contenidos en el recipiente 6 de fármaco, se prefiere que el fármaco en polvo esté contenido en una de entre la primera porción 12 de recipiente y la segunda porción 13 de recipiente que se localiza más próxima a la tercera porción 14 de recipiente que está en contacto con el miembro 15 de tubo, es decir, en la segunda porción 13 de recipiente, y el disolvente para el fármaco en polvo esté contenido en la otra porción de recipiente, es decir, en la primera porción 12 de recipiente. Esto previene una operación errónea tal como descargar solo el disolvente del 45 recipiente 6 de fármaco sin mezclar el fármaco en polvo con el disolvente.

El miembro 15 de tubo, que permite la comunicación de una disolución de fármaco o similares entre la porción que contiene fármaco y el exterior del recipiente 6 de fármaco, está unido mediante fusión a una parte de la porción 9 fuertemente sellada entre la película 7 delantera y la película 8 trasera.

50 El miembro 15 de tubo no está particularmente limitado, pero puede usarse un miembro de tubo conocido. Por ejemplo, el miembro 15 de tubo es un miembro que permite que una disolución de fármaco contenida en la porción que contiene fármaco (la primera porción 12 de recipiente, la segunda porción 13 de recipiente y la tercera porción 14 de recipiente) del recipiente 6 de fármaco fluya hacia fuera del recipiente 6 de fármaco y permita que una 55 disolución de fármaco fluya hacia dentro de la porción que contiene fármaco desde fuera del recipiente 6 de fármaco. Normalmente se proporciona en el miembro 15 de tubo un miembro de sellado (por ejemplo, un tapón de goma o similares) que sella el miembro 15 de tubo y que es perforable por una aguja hueca.

Cuando un fármaco (fármaco en polvo) tal como un antibiótico que es probable que sea degradado por la luz, gas y 60 similares está contenido en la segunda porción 13 de recipiente del recipiente 6 de fármaco, puede proporcionarse una película 16 de barrera para evitar la penetración de la luz, el gas y similares sobre una superficie externa de la segunda porción 13 de recipiente para cubrir la segunda porción 13 de recipiente. La película 16 de barrera no está particularmente limitada, pero ejemplos de la misma incluyen películas metálicas tales como una lámina de aluminio y películas de barrera al gas que tienen cada una una película de deposición tal como de sílice o alúmina.

65 Como el recipiente de fármaco se forma a partir de la película multicapa inventiva definiéndose la capa externa y la

capa interna del mismo por la primera capa y la quinta capa, respectivamente, el recipiente de fármaco es excelente en estanqueidad, transparencia, resistencia mecánica, resistencia al calor de esterilización, propiedad antiapelmazante y resistencia a la contaminación de la disolución de fármaco en contacto con la quinta capa (capa interna) (efecto supresor de la exudación de aditivo). Por tanto, el recipiente de fármaco es adecuado como
 5 recipiente médico tal como una bolsa de disolución para infusión y, particularmente, como recipiente de fármaco para contener un antibiótico.

EJEMPLOS

10 La presente invención se describirá en lo sucesivo a través de unos ejemplos de la misma.

Primero se describirán designaciones, propiedades y marcadores abreviados de resinas empleadas para la producción de películas multicapa.

Copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³

15 PE-L: Un polietileno lineal (copolímero de etileno/buteno-1 lineal) que tiene una densidad de 0,940 g/cm³ y una MFR de 2,1 g/10 minutos (a 190 °C) y disponible bajo el nombre comercial ULTZEX (marca registrada) 4020B de Prime Polymer Co., Ltd.

Polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³

20 PE-HD: Un polietileno de alta densidad que tiene una densidad de 0,965 g/cm³ y una MFR de 15 g/10 minutos (a 190 °C) y disponible bajo el nombre comercial NEOZEX (marca registrada) 65150B de Prime Polymer Co., Ltd.

Copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³

25 PE-LVLD(1): Un polietileno de muy baja densidad lineal (copolímero lineal de etileno/buteno-1 de muy baja densidad) que tiene una densidad de 0,885 g/cm³, una varianza de la distribución del peso molecular (Mw/Mn) de 2,0 y una MFR de 0,5 g/10 minutos (a 190 °C) y disponible bajo el nombre comercial TOUGHMER (marca registrada) A0585XS de Prime Polymer Co., Ltd.

PE-LVLD(2): Un polietileno de muy baja densidad lineal (copolímero lineal de etileno/hexeno-1 de muy baja densidad) preparado con el uso de un catalizador de metaloceno y que tiene una densidad de 0,903 g/cm³, una varianza de la distribución del peso molecular (Mw/Mn) de 2,5 y una MFR de 1,3 g/10 minutos (a 190 °C), y disponible bajo el nombre comercial EVOLUE (marca registrada) SP0510B de Prime Polymer Co., Ltd.

30 Polícicloolefina

PCO: una policicloolefina que tiene una gravedad específica de 1,01 (ASTM D792), una MFR de 20 g/10 minutos (a 190 °C) y una temperatura de transición vítrea de 105 °C, y disponible bajo el nombre comercial ZEONOR (marca registrada) 1020R de Nippon Zeon Corporation

Polipropileno

35 PP: Un homopolímero de polipropileno que tiene una densidad de 0,910 g/cm³ y una MFR de 8,0 g/10 minutos (a 230 °C), y disponible bajo el nombre comercial PRIME POLYPRO (marca registrada) J102WA de Prime Polymer Co., Ltd.

En la descripción de las resinas, el peso molecular promedio en peso (Mw) y el peso molecular promedio en número (Mn) se determinaron cada uno por cromatografía de exclusión molecular (GPC) basándose en calibración con poliestireno. La varianza de la distribución del peso molecular (Mw/Mn) es la relación del peso molecular promedio en peso (Mw) con el peso molecular promedio en número (Mn), que es un índice que indica la anchura de una distribución de peso molecular.

45 Ejemplo 1

Una película multicapa (véase la Fig. 1) que incluye una primera capa 1 de 20 μ m de espesor de PE-L, una segunda capa 2 de 80 μ m de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-LVLD(1) y PE-L según una relación en peso de 50:50, una tercera capa 3 de 10 μ m de espesor de PCO, una cuarta capa 4 de 40 μ m de espesor de una mezcla
 50 de resinas que contiene PE-LVLD(1) y PE-L según una relación en peso de 50:50 y una quinta capa 5 de 30 μ m de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-L y PP según una relación en peso de 60:40, y que tiene un espesor global de 180 μ m, fue producida por un procedimiento de inflado por co-extrusión con enfriamiento por agua.

55 Entonces, dos películas multicapa así producidas como una película 7 delantera y una película 8 trasera se apilaron la una sobre la otra con sus quintas capas opuestas entre sí, y se formó una porción 9 fuertemente sellada mediante el sellado de las porciones de borde periféricas de la película 7 delantera y la película 8 trasera a 185 °C durante 3 segundos. Posteriormente, una primera porción 10 débilmente sellada no sellable y una segunda porción 11 débilmente sellada no sellable se formaron en una porción que contiene fármaco definida por la película 7 delantera,
 60 la película 8 trasera y la porción 9 fuertemente sellada. Las condiciones de sellado para la formación de la primera porción 10 débilmente sellada y la segunda porción 11 débilmente sellada fueron una temperatura de sellado de 146 °C y un periodo de sellado de 3 segundos.

Así, se produjo un recipiente 6 de fármaco que tiene tres porciones (12, 13, 14) de recipiente como se muestra en las Fig. 2 y 3. La primera porción 12 de recipiente del recipiente 6 tenía una capacidad máxima de aproximadamente 200 ml y se llenó con 100 ml de agua destilada para la evaluación de las propiedades físicas que van a describirse

más adelante. La segunda porción 13 de recipiente tenía una capacidad máxima de aproximadamente 100 ml y se llenó con 50 ml de agua destilada para la evaluación de las propiedades físicas que va a describirse más adelante. La tercera porción 14 de recipiente fue una porción de recipiente vacía.

5 **Ejemplo 2**

Se produjo una película multicapa de sustancialmente la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó una mezcla de resinas que contenía PE-L y PE-HD según una relación en peso de 80:20 para la primera capa y se usó una mezcla de resinas que contenía PCO y PE-L según una relación en peso de 75:25 para la tercera capa 3.

10

Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

Ejemplo 3 (no según la invención)

15

Se produjo una película multicapa en sustancialmente la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque la segunda capa 2 y la cuarta capa 4 tenían cada una un espesor de 60 μm y se usó una mezcla de resinas que contenía PCO y PE-L según una relación en peso de 75:25 para la tercera capa 3.

20 Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

Ejemplo 4

25 Una película multicapa (véase la Fig. 1) que incluye una primera capa 1 de 20 μm de espesor de PE-L, una segunda capa 2 de 80 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-LVLD(2) y PE-L según una relación en peso de 90:10, una tercera capa 3 de 10 μm de espesor de PCO, una cuarta capa 4 de 40 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-LVLD(2) y PE-L según una relación en peso de 90:10, y una quinta capa 5 de 30 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-L y PP según una relación en peso de 60:40, y que tiene un espesor global de 180 μm , fue producida por un procedimiento de inflado por co-extrusión con enfriamiento por agua.

30

Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

35

Ejemplo 5

Se produjo una película multicapa sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 4, excepto porque se usó una mezcla de resinas que contenía PE-L y PE-HD según una relación en peso de 80:20 para la primera capa y se usó una mezcla de resinas que contenía PCO y PE-L según una relación en peso de 75:25 para la tercera capa 3.

40

Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

45 **Ejemplo 6**

Se produjo una película multicapa sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 4, excepto porque se usó una mezcla de resinas que contenía PE-L y PP según una relación en peso de 40: 60 para la quinta capa 5.

50 Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

Ejemplo 7

55 Se produjo una película multicapa sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 4, excepto porque se usó una mezcla de resinas que contenía PE-L y PP según una relación en peso de 30:70 para la quinta capa 5.

Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

60

Ejemplo 8

Una película multicapa (véase la Fig. 1) que incluye una primera capa 1 de 20 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-L y PE-HD según una relación en peso de 80:20, una segunda capa 2 de 80 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-LVLD(2) y PE-HD según una relación en peso de 90:10, una tercera capa 3 de 10 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PCO y PE-L según una relación en peso de

65

75:25, una cuarta capa 4 de 40 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-LVLD(2) y PE-HD según una relación en peso de 90:10 y una quinta capa 5 de 30 μm de espesor de una mezcla de resinas que contiene PE-L y PP según una relación en peso de 30:70, y que tiene un espesor global de 180 μm , fue producida por un procedimiento de inflado por co-extrusión con enfriamiento por agua.

5

Entonces se produjo un recipiente 6 de fármaco sustancialmente de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó la película multicapa así producida.

Las estructuras en capas de las películas multicapa producidas en los Ejemplos 1 a 8 se muestran en la Tablas 1 y 10 2.

Tabla 1

| | Primera capa | Segunda capa | Tercera capa | Cuarta capa | Quinta capa |
|-----------|---|--|----------------------------|--|---------------------------|
| Ejemplo 1 | PE-L (0,940) 20 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 80 µm | PCO 10 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 40 µm | PE-L+PP 60:40 30 µm |
| Ejemplo 2 | PE-L+PE-HD (0,940) (0,965) 80:20 20 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 80 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 40 µm | PE-L+PP 60:40 30 µm |
| Ejemplo 3 | PE-L (0,940) 20 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 60 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(1)+PE-L (0,885) (0,940) 50:50 60 µm | PE-L+PP 60:40 30 µm |

Tabla 2

| | Primera capa | Segunda capa | Tercera capa | Cuarta capa | Quinta capa |
|-----------|---|---|----------------------------|---|---------------------------|
| Ejemplo 4 | PE-L (0,940) 20 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 80 µm | PCO 10 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 40 µm | PE-L+PP 60:40 30 µm |
| Ejemplo 5 | PE-L+PE-HD (0,940) (0,965) 80:20 20 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 80 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 40 µm | PE-L+PP 60:40 30 µm |
| Ejemplo 6 | PE-L+PE-HD (0,940) (0,965) 80:20 20 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 80 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 40 µm | PE-L+PP 40:60 30 µm |
| Ejemplo 7 | PE-L+PE-HD (0,940) (0,965) 80:20 20 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 80 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(2)+PE-L (0,903) (0,940) 90:10 40 µm | PE-L+PP 30:70 30 µm |
| Ejemplo 8 | PE-L+PE-HD (0,940) (0,965) 80:20 20 µm | PE-LVLD(2)+PE-HD (0,903) (0,965) 90:10 80 µm | PCO+PE-L 75:25 10 µm | PE-LVLD(2)+PE-HD (0,903) (0,965) 90:10 40 µm | PE-L+PP 30:70 30 µm |

En las columnas de la primera a quinta capas en la Tabla 1, las designaciones abreviadas de resinas para cada capa se muestran en una línea superior. Las designaciones abreviadas de resinas mixtas para una mezcla de resinas están conectadas por un símbolo "+". Un valor entre paréntesis en la línea superior indica la densidad (g/cm^3) de una resina. La relación en peso de mezcla de resinas para una mezcla de resinas se muestra en una línea intermedia. Además, el espesor de cada capa se muestra en una línea inferior.

EVALUACIÓN DE PROPIEDADES

Los recipientes 6 de fármacos obtenidos en los Ejemplos 1 a 8 se evaluaron para las siguientes propiedades.

10

Transparencia

Las muestras para medición se cortaron de cada una de las películas multicapa para los recipientes 6 de fármacos.

15 La transmitancia de la luz de cada una de las muestras de medición se midió a una longitud de onda de 450 nm en agua antes y después de que la muestra de medición se sometiera a un procedimiento de esterilización con vapor a 110 °C durante 40 minutos.

20 La transmitancia de la luz es preferentemente no inferior al 85 % antes del procedimiento de esterilización con vapor (como se indica por un símbolo "o" en la Tabla 3). Una muestra que tiene una transmitancia de la luz inferior al 85 % antes del procedimiento de esterilización con vapor se evalúa como de transparencia inaceptable.

25 La transmitancia de la luz es preferentemente no inferior al 75 % después del procedimiento de esterilización con vapor (como se indica por un símbolo "o" en la Tabla 3). Una muestra que tiene una transmitancia de la luz inferior al 75 % después de procedimiento de esterilización con vapor se evalúa como de transparencia inaceptable.

25

Estanqueidad

30 En la producción de los recipientes 6 de fármacos se emplearon diferentes temperaturas de termosellado en incrementos de 1 °C en el intervalo de 145 °C a 147 °C para la formación de la primera y segunda porciones 10, 11 débilmente selladas. La primera y segunda porciones 10, 11 débilmente selladas de cada uno de los recipientes 6 de fármacos resultantes (que contienen cada uno cantidades predeterminadas de agua destilada en la primera porción 12 de recipiente y la segunda porción 13 de recipiente) se rompieron para la evaluación de la estanqueidad. Como resultado, un recipiente de fármaco dotado de excelente estanqueidad empleando cualquiera de las temperaturas de termosellado en el intervalo de 145 °C a 147 °C para la formación de la primera y segunda porciones 10, 11 débilmente selladas se evalúa como excelente (o), y un recipiente de fármaco dotado de estanqueidad insatisfactoria empleando al menos una de las temperaturas de termosellado se evalúa como inaceptable (x). Es decir, un recipiente que tiene una excelente estanqueidad, aunque se produzca empleando las diferentes temperaturas de termosellado, se evalúa como excelente (o).

Resistencia al calor

45 Los recipientes 6 de fármacos que contienen cada uno agua destilada en la primera porción 12 de recipiente y la segunda porción 13 de recipiente se sometieron al procedimiento de esterilización con vapor a 110 °C durante 40 minutos. Después del procedimiento de esterilización con vapor, los recipientes 6 de fármacos se comprobaron cada uno visualmente con relación a la deformación, rotura y falta de estanqueidad. Basándose en los resultados de la comprobación, las películas multicapa se evaluaron cada una con relación a la resistencia al calor basándose en los siguientes criterios.

50 o (excelente): No se observó ninguna deformación, rotura y falta de estanqueidad, o bien no se observó ni rotura ni falta de estanqueidad, pero se observó una ligera evidencia de deformación. En cualquier caso, la resistencia al calor se consideró que era excelente.

x (inaceptable): Se observaron pruebas de deformación, y también se observó rotura o falta de estanqueidad.

Los resultados de la evaluación de propiedades se muestran en la Tabla 3.

| | Transparencia | | Resistencia al calor |
|-----------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------|
| | Antes de la esterilización | Después de la esterilización | |
| Ejemplo 1 | 86,5% <input type="radio"/> | 80,3% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 2 | 85,0% <input type="radio"/> | 79,3% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 3 | 85,0% <input type="radio"/> | 77,0% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 4 | 87,5% <input type="radio"/> | 75,4% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 5 | 88,2% <input type="radio"/> | 75,1% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 6 | 88,1% <input type="radio"/> | 78,5% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 7 | 89,4% <input type="radio"/> | 79,4% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Ejemplo 8 | 86,3% <input type="radio"/> | 80,1% <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Aunque que la presente invención se ha proporcionado por medio de realizaciones ejemplares de la misma, estas realizaciones son meramente ilustrativas, pero no limitativas de la invención. Debe entenderse que las modificaciones de la presente invención evidentes para los expertos en la materia se encuentran dentro del alcance de la invención definida por las reivindicaciones adjuntas.

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

La película multicapa inventiva es adecuada, por ejemplo, como material para recipientes médicos tales como bolsas de disolución para infusión. El recipiente de fármaco inventivo es adecuado, por ejemplo, como recipiente médico tal como una bolsa de disolución para infusión, particularmente como recipiente de fármaco para contener un antibiótico.

REIVINDICACIONES

1. Una película multicapa que comprende:
 - 5 una primera capa;

una segunda capa dispuesta sobre la primera capa;

una tercera capa dispuesta sobre la segunda capa;
 - 10 una cuarta capa dispuesta sobre la tercera capa; y

una quinta capa dispuesta sobre la cuarta capa;
 - 15 estando la primera capa compuesta por un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 70:30 a 90:10;
 - 20 estando la segunda y cuarta capas compuestas cada una por una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,930 a 0,950 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 40:60 o una mezcla que contiene un copolímero de etileno/ α -olefina lineal que tiene una densidad de 0,860 a 0,920 g/cm³ y un polietileno que tiene una densidad de 0,955 a 0,970 g/cm³ según una relación en peso de 95:5 a 80:20;
 - 25 estando la tercera capa compuesta por una policicloolefina o una mezcla de una policicloolefina y un polietileno; estando la quinta capa compuesta por una mezcla que contiene un polietileno y un polipropileno según una relación en peso de 90:10 a 10:90, en la que
 - 30 la segunda capa tiene un espesor que no es inferior a dos veces el de la cuarta capa.
2. Un recipiente de fármaco que comprende:
 - una película delantera, que es una película multicapa según la reivindicación 1;
 - 35 una película trasera, que es una película multicapa según la reivindicación 1 y está superpuesta sobre la película delantera; y

una porción para contener un fármaco, que está definida entre la película delantera y la película trasera por una
 - 40 porción fuertemente sellada;

incluyendo la porción para contener el fármaco una pluralidad de porciones de recipiente que incluyen una porción que contiene fármaco en polvo para contener un fármaco en polvo y una porción que contiene disolvente para contener un disolvente para el fármaco en polvo;
 - 45 estando las porciones de recipiente aisladas entre sí por una porción débilmente sellada que se rompe cuando las presiones internas de las porciones de recipiente se elevan presionando;

en el que las primeras capas de la película delantera y la película trasera se proporcionan sobre un lado exterior; y
 - 50 en el que las quintas capas definen una superficie de sellado de la película delantera o trasera.
3. El recipiente de fármaco según la reivindicación 2, en el que en la tercera capa el polietileno está presente en una proporción no superior al 30 % en peso basado en un peso total de la mezcla de la policicloolefina y el polietileno.
- 55 4. El recipiente de fármaco según la reivindicación 2, en el que la quinta capa de cada una de las películas delantera y trasera tiene un espesor que es del 15 al 20% del espesor global de la película delantera o trasera.

FIG. 1

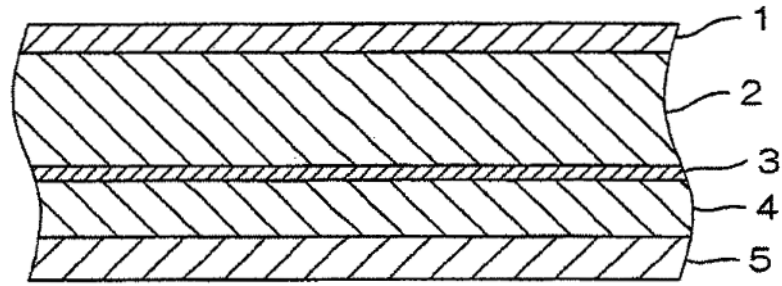


FIG. 2

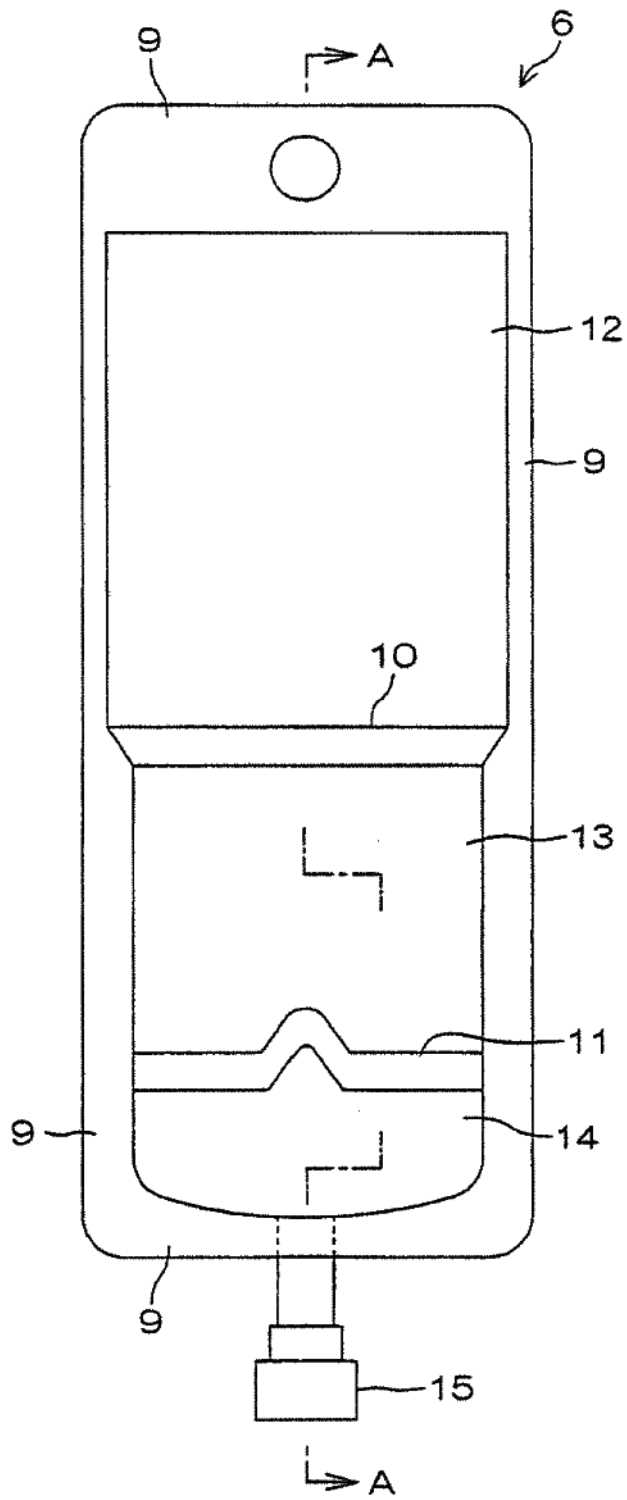


FIG. 3

