

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 496 543**

51 Int. Cl.:

A61J 1/10 (2006.01)

A61J 1/05 (2006.01)

B32B 27/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.09.2005 E 05786004 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 1806118**

54 Título: **Recipiente de uso médico y recipiente doble de uso médico**

30 Prioridad:

27.09.2004 JP 2004280124

29.09.2004 JP 2004284814

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

19.09.2014

73 Titular/es:

NIPRO CORPORATION (50.0%)
9-3, Honjo-nishi 3-chome Kita-ku
Osaka-shi, Osaka-fu 531-8510, JP y
FUJIMORI KOGYO CO., LTD. (50.0%)

72 Inventor/es:

OMORI, KENJI;
NIZUKA, TAKESHI;
SUDO, DAI;
FUJIMOTO, MANABU;
MOTEKI, MASASHI;
SUZUKI, TOYOAKI;
MIURA, KOICHI;
IKEDA, KAORI;
KASHIWAGI, HIDEJI y
MYOJYO, HIDETOSHI

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 496 543 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 uso médico y recipiente doble de uso médico

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un recipiente que comprende un compartimento o una pluralidad (por ejemplo, dos) de compartimentos formados por un material que comprende una pluralidad de capas, por ejemplo, un recipiente de uso médico (por conveniencia, tal recipiente también puede denominarse “recipiente de múltiples capas de uso médico”) y, más particularmente, a un recipiente que suprime la elución de un componente del material que constituye el recipiente, por ejemplo, un recipiente de uso médico. Por conveniencia, un recipiente de uso médico que comprende la pluralidad de compartimentos se denomina “recipiente doble de uso médico” o “recipiente doble de múltiples capas de uso médico”.

Técnica anterior

15 Hasta la fecha, como recipiente que contiene un medicamento, se ha usado ampliamente un recipiente que usa una película de una sola capa formada por una poliolefina lineal o una película de múltiples capas que comprende una capa de poliolefina lineal y una capa de polímero que tiene propiedades de barrera frente a la humedad o gases. Además, el uso de una película de múltiples capas que comprende estas películas unidas entre sí usando un adhesivo se ha aprobado recientemente por la revisión de la Farmacopea en Japón y se ha desarrollado un recipiente de uso médico dotado de diversas funciones, y por tanto se hace posible contener diversos medicamentos en un recipiente de este tipo.

20 Sin embargo, puesto que se ha hecho posible contener diversos medicamentos como resultado de la mejora en las funciones del recipiente, pueden surgir problemas tales como disminución del contenido de un principio activo de un medicamento debido a una interacción entre un componente de bajo peso molecular eluido al interior del recipiente desde la capa de poliolefina lineal y/o la capa adhesiva, aumento del contenido de sustancias relacionadas; aumento del contenido de partículas finas insolubles en un medicamento líquido y similares.

25 En estas circunstancias, existe el temor de que se ejerza cualquier influencia adversa sobre el medicamento que va a envasarse. Para disipar tal temor, se ha propuesto, como material de envasado de poliolefina que es menos probable que influya de manera adversa, un material de envasado de poliolefina para envasar un medicamento, que contiene 150 ppm o menos de una sustancia que tiene 12 o más y 26 o menos átomos de carbono, y se obtiene tratando una resina de polietileno lineal de baja densidad a una temperatura de resina de 170 a 230°C a presión reducida de 10 Torr o menos usando una extrusora con ventilación para la liberación de gases (véase la patente japonesa n.º 2.826.643). Además, como material de envasado para alimentos, bebidas o fármacos, que es menos probable que provoque la elución de una sustancia de bajo peso molecular, se ha propuesto un material de envasado de elución baja obtenido mediante laminación de una capa de sellante (por ejemplo, una película de polietileno lineal de baja densidad o polipropileno no estirado) sobre un material de base mediante una capa de copolímero de olefina cíclica o una capa de polímero combinado formada por un copolímero de olefina cíclica y una resina de poliolefina (véase la publicación de patente japonesa no examinada (Kokai) n.º 2001-162724).

35 Sin embargo, un recipiente de uso médico que usa estos materiales de envasado tiene problemas porque cuando un fármaco es un medicamento sólido (por ejemplo, un medicamento en polvo) que se mezcla con un líquido disolvente para preparar un medicamento líquido para su uso, aumentan las partículas finas insolubles en el medicamento líquido. Además, se requiere que tal recipiente de uso médico tenga idoneidad frente a la exposición a la radiación tras esterilización por irradiación, además de idoneidad frente a la esterilización a alta temperatura tal como esterilización por vapor a alta presión, esterilización con agua caliente o similares.

45 El documento JP2004167800 A da a conocer una película laminada y un artículo envasado. En particular, el documento JP2004167800 A da a conocer una película laminada que tiene al menos una capa (la capa B) compuesta por una resina de polietileno lineal de baja densidad que tiene un punto de fusión de 123 a 133°C y un punto de reblandecimiento de Vicat de 90 a 130°C que se lamina sobre al menos una cara de una capa (la capa A) compuesta por una resina polimérica que contiene una estructura alicíclica que tiene una unidad de repetición que contiene una estructura alicíclica y una temperatura de transición vítrea de 60°C o más.

50 El documento JP2004121824 A da a conocer un receptáculo de uso médico. En particular, el documento JP2004121824 A da a conocer un receptáculo de uso médico que está dotado de, al menos, una capa de composición de resina A formada por el 85-40% en peso del polímero de norborneno saturado termoplástico y el 15-60% en peso de polietileno con una densidad de 900-970 kg/m³ y un capa de recubrimiento B unida con, al menos, una superficie de la capa de composición de resina A.

55 El documento JP2003192053 A da a conocer un envase. En particular, el documento JP2003192053 A da a conocer un envase que comprende, entre otras cosas, una hoja de material laminado de tres capas que incluye una capa intermedia compuesta por una poliolefina cíclica y capas exteriores compuestas por polietileno a ambos lados de la misma.

Descripción de la invención

Problemas de la invención

Un problema de la presente invención es proporcionar un recipiente, por ejemplo, un recipiente de uso médico que puede someterse a esterilización por irradiación y que disminuye la cantidad de un componente eluido al interior del recipiente de uso médico desde un material que constituye el recipiente de uso médico (por ejemplo, siendo el componente un componente de bajo peso molecular eluido desde una capa que constituye el material, un componente de capa adhesiva usado para unir una capa de este tipo, etc.), paliando de este modo los problemas de una influencia adversa debido a una interacción entre estos componentes y un medicamento en el recipiente de uso médico (por ejemplo, siendo la influencia adversa disminución del contenido del medicamento, aumento del contenido de sustancias relacionadas del medicamento, aumento del contenido de partículas finas insolubles en el medicamento y similares), que preferiblemente soluciona los problemas, y además tiene estabilidad de medicamento. Particularmente, la presente invención proporciona un recipiente doble, por ejemplo, un recipiente doble de uso médico en el que, tras la esterilización por radiación, un recipiente de medicamento sólido llenado de manera aséptica con un medicamento sólido tal como un medicamento en polvo, se une con un recipiente de agente líquido sometido a esterilización por vapor a alta presión tras llenarse con un agente líquido. Cuando se usa un recipiente doble de este tipo para formular un medicamento objetivo mezclando el medicamento sólido con el agente líquido, se suprime al menos uno de los siguientes problemas y preferiblemente se supera sustancialmente: deterioro de un medicamento sólido almacenado; aumento del contenido de las partículas finas insolubles en el medicamento formulado; cambio en el aspecto del recipiente de medicamento sólido provocado, por ejemplo, por la esterilización por irradiación en comparación con un recipiente doble de uso médico usado de manera convencional cuando el medicamento objetivo se formula mezclando el medicamento sólido almacenado durante un periodo largo con el agente líquido.

Medios para solucionar los problemas

Los presentes inventores han estudiado detenidamente cómo solucionar los problemas anteriores y encontraron que los objetivos anteriores se logran cuando, como material que constituye un recipiente tal como un recipiente de uso médico, se usa una película de múltiples capas que comprende una capa de polietileno como capa más interior y una capa de poliolefina cíclica adyacente a la capa de polietileno, y además prestando atención al polietileno, el polietileno contiene una cantidad específica de un componente líquido específico (condición (a)) tal como se describe a continuación en el presente documento, o el polietileno contiene un componente específico que tiene un grado de ramificación específico (condición (b)) tal como se describe a continuación en el presente documento, y por tanto se ha completado la presente invención.

La condición (a) y la condición (b) son tal como sigue: Condición (a): la cantidad total de componentes líquidos, que permanece tras la extracción de Soxhlet de la capa de polímero usando disolventes orgánicos predeterminados (cuatro disolventes: metanol, acetona, n-pentano y n-hexano) en la secuencia descrita anteriormente seguida por la evaporación de los disolventes respectivamente, es del 0,2% en peso o menos; y

Condición (b): el grado de ramificación de un componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet de la capa de polímero con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono.

Además, se ha encontrado que es más preferible satisfacer ambas condiciones (a) y (b). Por tanto, la presente invención proporciona tres tipos de recipientes, por ejemplo, recipientes de uso médico, es decir, un recipiente formado usando una película de múltiples capas que comprende una capa de polietileno que satisface la condición (a), un recipiente formado usando una película de múltiples capas que comprende una capa de polietileno que satisface la condición (b), y un recipiente formado usando una película de múltiples capas que comprende una capa de polietileno que satisface las condiciones (a) y (b).

Además, se ha encontrado que es más preferible que la película de múltiples capas comprenda además una capa formada por una poliolefina lineal adyacente a la capa de poliolefina cíclica, si es necesario.

En la presente descripción, el término “adyacente” significa el estado que está directamente en contacto. Por tanto, el estado en el que dos capas están adyacentes entre sí significa un estado en el que no está presente otro material (por ejemplo, una capa formada por un adhesivo) entre una capa y la otra capa). El término “laminación (o material laminado)” significa que dos o más capas están superpuestas, o significa un estado en el que dos o más capas se están superponiendo. En este caso, el otro material (por ejemplo, una capa formada por una resina adhesiva o un adhesivo, es decir, una capa adhesiva) puede estar presente o puede estar ausente entre la capa y la capa ubicada junto a tal capa.

Por tanto, la presente invención proporciona, en una realización, un recipiente de uso médico que comprende un cuerpo para contener un medicamento, estando formado el cuerpo por la película de múltiples capas que comprende (i) la capa formada por el polietileno y (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), satisfaciendo la capa (i) formada por el polietileno que (a) la cantidad del componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con los disolventes orgánicos seguida por la evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos.

5 La presente invención proporciona, en otra realización, un recipiente de uso médico que comprende un cuerpo para contener un medicamento, estando formado el cuerpo por la película de múltiples capas que comprende (i) la capa formada por el polietileno y (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), satisfaciendo la capa (i) formada por el polietileno que (b) el grado de ramificación del componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono.

10 La presente invención proporciona, en una realización adicional, un recipiente de uso médico que comprende un cuerpo para contener un medicamento, estando formado el cuerpo del recipiente de uso médico por la película de múltiples capas que comprende (i) la capa formada por el polietileno y (ii) la capa (i) formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), satisfaciendo la capa (i) formada por el polietileno que (a) la cantidad del componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con los disolventes orgánicos seguida por la evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos, y (b) el grado de ramificación del componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono.

15 Con respecto al recipiente de uso médico mencionado anteriormente de la presente invención, en un aspecto preferible, el cuerpo comprende una conexión que puede comunicar el interior del recipiente con el exterior del recipiente. Esta conexión puede usarse para suministrar un medicamento al interior del recipiente o para extraer el medicamento del interior del recipiente.

20 Con respecto al recipiente de uso médico mencionado anteriormente de la presente invención, en un aspecto preferible, el cuerpo constituye un compartimento de agente líquido que contiene un agente líquido y un compartimento de medicamento conectado de manera estanca a líquidos con el compartimento de agente líquido mediante una parte de sello desprendible, siendo el cuerpo un recipiente con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior, estando formado al menos uno del compartimento de agente líquido y el compartimento de medicamento que comprende una conexión, y la hoja frontal por la película de múltiples capas mencionada anteriormente. Un recipiente de uso médico de este tipo se denomina recipiente doble de uso médico.

25 Efectos de la invención

30 Según el recipiente de la presente invención tal como un recipiente de uso médico, usando la película de múltiples capas que comprende la capa formada por el polietileno específico, la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa, y si es necesario, la capa formada por el polietileno (la capa ubicada sobre la capa formada por la capa cíclica) como material de base del recipiente de manera que la capa formada por el polietileno se ubica como capa más interior, se hace posible proporcionar un recipiente tal como un recipiente de uso médico, que disminuye la cantidad de un componente de bajo peso molecular así como el componente adhesivo eluido desde el recipiente y que también palia o soluciona los problemas tales como el aumento de la cantidad de partículas finas insolubles en el medicamento. Además, la presente invención proporciona un efecto que permite la esterilización por irradiación en lugar de la esterilización por vapor.

35 Además, con el recipiente doble de uso médico, cuando un medicamento sólido como medicamento almacenado durante un periodo largo se formula para dar un medicamento objetivo usando un medicamento líquido, se hace posible disminuir adicionalmente el número de las partículas finas insolubles en el medicamento formulado. Además, en la presente invención, usando la capa formada por el polietileno específico como la capa más interior, puede fusionarse débilmente una pluralidad de compartimentos, por ejemplo, el compartimento de medicamento y el
40 compartimento de líquido, para formar una parte de sello desprendible entre estos compartimentos (es decir, parte de sello unida débilmente, por tanto, una parte de sello débil (parte fácilmente desprendible)) y por tanto se hace posible que se desprenda (o se rompa) la parte de sello cuando se usa, de manera que se mezclan los materiales contenidos en los compartimentos respectivos, por ejemplo, un medicamento y un medicamento líquido, y por tanto puede formularse y descargarse el medicamento objetivo.

45 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en sección que muestra esquemáticamente una realización de un recipiente doble de uso médico de la presente invención.

La figura 2 es una vista frontal que muestra esquemáticamente una realización de un recipiente doble de uso médico de la presente invención.

50 La figura 3 es una vista en sección que muestra esquemáticamente una película de múltiples capas (hoja frontal) que constituye un recipiente de uso médico de la presente invención.

La figura 4 es una vista en sección que muestra esquemáticamente una película de múltiples capas (hoja posterior) que constituye un recipiente de uso médico de la presente invención.

55 La figura 5 es una vista en sección que muestra esquemáticamente una película de múltiples capas (hoja frontal) que constituye un recipiente de uso médico de la presente invención.

La figura 6 es una vista en sección que muestra esquemáticamente una película de múltiples capas (hoja posterior) que constituye un recipiente de uso médico de la presente invención. En la figura 3 a la figura 6, se omite una capa adhesiva, que se forma opcionalmente entre capas.

Descripción de los números de referencia

- 5 1: Recipiente doble de uso médico
- 2: Compartimento de agente líquido
- 3: Compartimento de medicamento
- 4: Hoja frontal
- 5: Hoja posterior
- 10 6: Parte de sello
- 7: Conexión

Modos para llevar a cabo la invención

15 En la presente invención, recipiente de uso médico significa un recipiente usado en el caso de prácticas de diagnóstico o médicas generales, recipiente que comprende un cuerpo para contener un medicamento (preferiblemente con una conexión unida al cuerpo), cuerpo que está formado por la película de múltiples capas que comprende una pluralidad de capas. Las prácticas de diagnóstico o médicas incluyen, por ejemplo, una práctica tal como medicación a través de goteo intravenoso de un medicamento tal como un agente antibiótico. El recipiente, particularmente el recipiente de uso médico de la presente invención, puede tener diversas formas, por ejemplo, un recipiente con forma de bolsa, una botella, un tubo, una célula y una jeringa precargada, e incluye un recipiente que
20 contiene uno o más medicamentos. En la presente invención, la película de múltiples capas que comprende al menos la capa más interior, entre la pluralidad de capas anteriores, formada por el polietileno específico, y la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a esa capa, se usa para formar el recipiente, por ejemplo, el recipiente de uso médico.

25 En la presente invención, el recipiente doble de uso médico es un recipiente en el que un compartimento que contiene un agente líquido y un compartimento que contiene un medicamento están separados en un estado estanco a líquidos mediante una parte de sello desprendible, y la parte de sello se desprende cuando se usa, mezclando de este modo el agente líquido con el medicamento, y por tanto se prepara un medicamento formulado. El número de compartimentos que contienen el agente líquido y el de compartimentos que contienen el medicamento puede ser de uno o más, y se definen apropiadamente dos tipos de compartimentos mediante la parte
30 de sello según el medicamento objetivo formulado. En el recipiente doble de uso médico, al menos uno del compartimento que contiene el agente líquido y el compartimento que contiene el medicamento puede tener diversas formas tales como un recipiente con forma de bolsa, un botella y una jeringa precargada de manera similar al recipiente de uso médico descrito anteriormente, y tal compartimento se forma usando, como material de base, la película de múltiples capas que comprende al menos una capa de la capa de polietileno específico y la capa de poliolefina cíclica adyacente a la capa de polietileno, de manera similar al recipiente de uso médico descrito
35 anteriormente. En una realización preferible, al menos uno del compartimento que contiene el agente líquido se forma usando una película de múltiples capas de este tipo.

40 Al menos uno de los compartimentos del recipiente doble de múltiples capas puede estar dotado de una conexión, que funciona como parte de descarga de medicamento y/o parte de introducción de medicamento. En el recipiente de uso médico o recipiente doble de uso médico, no es necesario que el compartimento o al menos un compartimento esté compuesto en su totalidad de la película de múltiples capas descrita anteriormente, y al menos una parte del compartimento puede estar compuesta por la película de múltiples capas descrita anteriormente. Habitualmente, es preferible que al menos una de las caras que constituyen el compartimento esté compuesta por la película de múltiples capas descrita anteriormente, y es más preferible la totalidad de tales caras estén compuestas
45 por la película de múltiples capas descrita anteriormente.

50 En una realización del recipiente de uso médico según la presente invención, la película de múltiples capas comprende además una capa imprimible y/o una capa de barrera sobre una película de al menos dos capas que comprende (i) la capa formada por el polietileno y (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i). En este caso, la capa (i) formada por el polietileno satisface que (a) la cantidad del componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con los disolventes orgánicos seguida por la evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos, y/o que (b) el grado de ramificación del componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono.

En otra realización del recipiente de uso médico según la presente invención, la película de múltiples capas

comprende además una capa imprimible y/o una capa de barrera sobre una película de al menos tres capas que comprende (i) la capa formada por el polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) y (v) una capa formada por una poliolefina lineal adyacente a la capa (ii). En este caso, la capa (i) formada por el polietileno satisface que (a) la cantidad del componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con los disolventes orgánicos seguida por la evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos, y/o que (b) el grado de ramificación del componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono.

En la presente invención, capa imprimible significa, por ejemplo, una capa que puede imprimirse con un medio tal como tinta de impresión para representar caracteres o patrones sobre el recipiente. Además, la capa de barrera es una capa que tiene una función que puede bloquear el paso de humedad y/o gases, por ejemplo, una capa de barrera frente a gases. En la presente invención, la capa imprimible incluye, por ejemplo, una capa de resina de poliéster formada por poli(tereftalato de etileno), poliamida o polipropileno, y la capa de resina de poliéster puede comprender una capa de resina de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica obtenida mediante deposición por vapor de una sustancia inorgánica tal como sílice, aluminio, alúmina o similares. Estas películas de resina se estiran preferiblemente de manera monoaxial o biaxial. Además, los ejemplos específicos de la capa de barrera incluyen una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal, una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y una capa de resina sintética, y la lámina de metal incluye, por ejemplo, una lámina de aluminio. Los ejemplos de la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica de metal incluyen una capa sobre la que se ha depositado aluminio y una capa sobre la que se ha depositado alúmina. Los ejemplos de la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica incluyen capas sobre las que se ha depositado un óxido tales como una capa sobre la que se ha depositado sílice y una capa sobre la que se ha depositado alúmina. Los ejemplos de la capa de resina sintética incluyen capas formadas por un copolímero de etileno-alcohol vinílico y un poli(cloruro de vinilideno).

En una realización más específica de la presente invención, la película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por el polietileno como capa más interior y (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), y comprende además (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) la capa de poliolefina lineal, estando estas capas laminadas en la secuencia descrita anteriormente.

Además, en una realización más específica del recipiente de uso médico de la presente invención, la película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por el polietileno como capa más interior, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), (iv) una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, estando estas capas laminadas en la secuencia descrita anteriormente.

Ejemplos específicos de tal película de múltiples capas que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención se muestran esquemáticamente en la figura 3 y la figura 4, respectivamente. En la figura 3, el símbolo "a" indica una capa (i) formada por el polietileno específico anterior (la capa más interior), el símbolo "b" indica una capa (ii) formada por una poliolefina cíclica (una capa intermedia), el símbolo "c" indica una capa de poliéster o una capa de poliéster (iii) que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia), y el símbolo "d" indica una capa de poliolefina lineal (v) (la capa más exterior). La capa (v) puede ser una capa formada por el mismo polietileno que en la capa (i), o puede ser una capa formada por una olefina diferente (que puede satisfacer o no la condición (a) y/o la condición (b)). En la figura 4, el símbolo "o" indica una capa (i) formada por el polietileno (la capa más interior), el símbolo "p" indica una capa (ii) formada por la poliolefina cíclica (una capa intermedia), el símbolo "q" indica una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (iv) (una capa intermedia), y el símbolo "r" indica una capa de poliolefina (iii) (la capa más exterior).

En una realización todavía mucho más específica del recipiente de uso médico de la presente invención, la película de múltiples capas comprende al menos cinco capas, por ejemplo, (i) una capa formada por el polietileno como capa más interior, (ii) una capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) y (v) una capa formada por la poliolefina lineal adyacente a la capa (ii), y además (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) una capa de poliolefina lineal, estando estas capas laminadas en la secuencia descrita anteriormente.

Ejemplos específicos de la película de múltiples capas descrita anteriormente que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención se muestran esquemáticamente en vistas en sección de la figura 5 y la figura 6, respectivamente. En la figura 5, el símbolo "a" indica una capa (i) formada por el polietileno (la capa más interior), el símbolo "b" indica una capa (ii) formada por la poliolefina cíclica (una capa intermedia), el símbolo "c" indica una capa de poliolefina lineal (v) (una capa intermedia), el símbolo "d" indica una capa de poliéster o una capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (iii) (una capa intermedia), y el símbolo "e" indica una capa de poliolefina lineal (v) (la capa más exterior). En la figura 6, el símbolo "o" indica una capa (i) formada por el polietileno (la capa más interior), el símbolo "p" indica una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (iv) (una capa

intermedia), y el símbolo "q" indica una capa de poliéster (iii) (la capa más exterior).

En vistas en sección esquemáticas de las películas de múltiples capas usadas en el recipiente de uso médico de la presente invención, no se muestra una capa adhesiva para unir una capa con otra capa, que está presente opcionalmente.

5 Los ejemplos del polietileno (incluyendo un homopolímero o un copolímero) incluyen un polietileno de alta densidad = HDPE (de 0,946 g/cm³ a 0,965 g/cm³), un polietileno de densidad media = MDPE (de 0,926 g/cm³ a 0,945 g/cm³), un polietileno de baja densidad = LDPE (de 0,910 g/cm³ a 0,925 g/cm³) y un polietileno de ultra-baja densidad = ULDPE (de 0,885 g/cm³ a 0,909 g/cm³) basándose en la densidad. Además, el polietileno puede ser un LLDPE: polietileno lineal de baja densidad preparado copolimerizando etileno con olefina.

10 La densidad del polietileno es preferiblemente de desde 0,932 g/cm³ hasta 0,965 g/cm³. Particularmente, se usa preferiblemente el polietileno de densidad media.

Tal como se describió anteriormente, en la presente invención, con respecto a la capa (i) formada por el polietileno, la cantidad del componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con los disolventes orgánicos seguida por la evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos (condición (a)). Esto significa que el total de la cantidad de un componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet del polietileno con un disolvente orgánico polar (concretamente, metanol) seguida por la evaporación del disolvente orgánico a partir de la disolución de extracto resultante y las cantidades de componentes líquidos, cada uno de los cuales permanece tras las extracciones de Soxhlet del residuo insoluble de la extracción de Soxhlet previa con un disolvente orgánico no polar seguida por la evaporación del disolvente no polar a partir de la disolución de extracto resultante cuando se usan cuatro disolventes orgánicos no polares en secuencia, es del 0,2% en peso o menos basándose en el peso de la poliolefina lineal inicial.

Tras las extracciones de Soxhlet con n-pentano y n-hexano en secuencia, se evaporan los disolventes calentando disoluciones de extracto y se pesan los componentes líquidos restantes.

25 Es necesario que el peso total de los componentes líquidos sea del 0,2% en peso o menos. Cuando el peso era de más del 0,2% en peso, y se preparó un medicamento líquido disolviendo un medicamento sólido, contenido y almacenado en un recipiente de uso médico, en un agente líquido, se observaron muchas partículas finas insolubles. Se confirmó mediante análisis de absorción de infrarrojos que el componente líquido restante contenía una estructura de polietileno. En el caso de la extracción con n-hexano en primer lugar, puesto que un componente líquido y un componente sólido permanecen al mismo tiempo tras la evaporación hasta sequedad, se hace difícil determinar sólo el componente líquido. Por tanto, es preferible que la extracción con n-hexano se realice finalmente en las extracciones con los disolventes orgánicos no polares. Lo más preferible es extraer en primer lugar con acetona, luego con n-pentano y finalmente con n-hexano, es decir, en la secuencia mencionada anteriormente.

30 Tal como se describió anteriormente, en la presente invención, con respecto a la capa (i) formada por el polietileno, un grado de ramificación de un componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono (condición (b)). El grado de ramificación se mide mediante análisis de espectro de ¹H-resonancia magnética nuclear. El grado de ramificación por 1.000 átomos de carbono se determina mediante una proporción de carbonos de metileno con respecto a los carbonos totales y se conoce bien un método de medición del grado de ramificación. Los detalles de tal método de medición usado en la presente invención pueden consultarse en, por ejemplo, T. Usami & S. Takayama, *Macromolecules*, 17, 1756-1761 (1984). La divulgación de este documento se incorpora como referencia en el presente documento.

35 Se confirmó que el componente restante bajo la condición (b) es un hidrocarburo que tiene un peso molecular promedio de aproximadamente 1.000 o menos en la presente invención, que contiene un polietileno lineal que tiene un grado de ramificación bajo y tiene un punto de fusión superior entre los hidrocarburos que tienen los mismos pesos moleculares, y por tanto se suprime la transferencia a la superficie. Por el contrario, se considera que es probable que un polietileno que tiene un grado de ramificación superior se transfiera como componente líquido a la superficie, y por tanto provoque una interacción con el medicamento. El motivo por el cual un punto de fusión varía con el grado de ramificación incluye la influencia de una fuerza intermolecular en el polietileno, y específicamente, se muestran a modo de ejemplo fuerza de van der Waals, interacción entre dipolos y/o puentes de hidrógeno. Por ejemplo, en el caso de un hidrocarburo saturado sólo la fuerza de van der Waals es importante. Cuando el grado de ramificación del hidrocarburo aumenta, el área superficial disminuye en comparación con un hidrocarburo lineal, y por tanto las fuerzas de van der Waals disminuyen de manera que el punto de ebullición y el punto de fusión del mismo disminuyen. Como resultado de esta influencia, se considera que, cuando está contenido un componente que tiene un grado de ramificación, particularmente un grado de ramificación por 1.000 átomos de carbono, de más de 50, el grado de transferencia a la superficie como componente líquido aumenta, y por tanto provoca la interacción con el medicamento.

55 Tal como se describió anteriormente, en el recipiente de uso médico de la presente invención, la capa (i) formada por el polietileno constituye una parte o toda la superficie expuesta al interior del recipiente. Según la demanda requerida para el medicamento que va a contenerse, puede seleccionarse apropiadamente la proporción de la capa

(i) formada por el polietileno con respecto a la superficie expuesta. Habitualmente, la superficie expuesta total está compuesta más preferiblemente por la capa (i) formada por el polietileno. Esta capa (i) formada por el polietileno satisface al menos una de la condición (a) y la condición (b), y más preferiblemente ambas condiciones.

5 Los métodos para la preparación de polietileno se clasifican en un método de síntesis a alta presión usando un iniciador de polimerización por radicales y una alta presión de 500 a 7.000 veces la presión atmosférica, un método de síntesis a presión media usando un catalizador a base de óxido de metal y una presión media de 30 a 40 veces la presión atmosférica, y un método de síntesis a baja presión usando un catalizador Ziegler y una baja presión de 10 veces la presión atmosférica o menos.

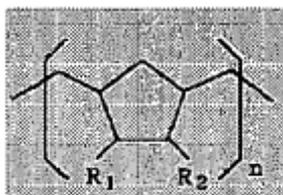
10 En el caso del polietileno de baja densidad y alta presión, la ramificación se forma mediante la reacción de transferencia de cadenas durante la polimerización usando sólo etileno como material, y el número de ramificación de cadenas cortas se ajusta mediante copolimerización con la otra α -olefina, controlando de este modo la densidad. Muchos factores que afectan a las propiedades físicas del polietileno son por ejemplo factores de la estructura tales como el peso molecular, la distribución de peso molecular, y factores estructurales tales como el número de ramificaciones y el tipo y la distribución de las ramificaciones, y puede obtenerse polietileno que tiene diversas propiedades mediante variación de estos factores.

15 Como nuevo método, se ha desarrollado un método para preparar un polietileno lineal de baja densidad que tiene propiedades similares a las del polietileno de baja densidad en el que se copolimeriza etileno con un comonómero tal como buteno-1 a presión media o baja con bajo consumo de energía.

20 En la presente invención, sin limitarse a los métodos de síntesis descritos anteriormente, puede lograrse el objetivo previsto seleccionando la cantidad descrita anteriormente del componente líquido restante tras extraer con los disolventes anteriores y/o el grado de ramificación del componente descrito anteriormente tras extraer con n-hexano.

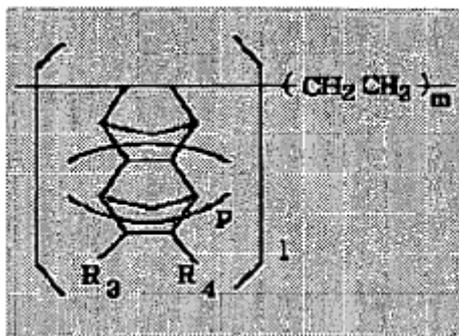
25 La poliolefina cíclica usada en la presente invención puede ser cualquier poliolefina cíclica conocida siempre que pueda usarse para el recipiente de uso médico de la presente invención, y puede incluir polímeros a base de norborneno saturado termoplásticos (por ejemplo, los dados a conocer en las publicaciones de patente japonesa no examinadas (Kokai) n.ºs 4-276253, 5-317411 y 8-155007). Los ejemplos específicos de los mismos incluyen un polímero que tiene una unidad estructural representada por la siguiente fórmula química 1, un polímero que tiene unidades estructurales representadas por las siguientes fórmula química 1 y fórmula química 2:

[Fórmula química 1]



En la fórmula anterior, R_1 y R_2 representan hidrógeno o un residuo hidrocarbonado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y pueden ser iguales o diferentes, y R_1 y R_2 pueden combinarse entre sí para formar un anillo, y n representa un número entero positivo, y

[Fórmula química 2]



En la fórmula anterior, R_3 y R_4 representan hidrógeno o un residuo hidrocarbonado que tiene de 1 a 5 átomos de carbono y pueden ser iguales o diferentes, y R_3 y R_4 pueden combinarse entre sí para formar un anillo, y l y m

representan cada uno un número entero positivo, y p representa 0 o un número entero positivo.

5 El polímero que tiene una unidad estructural representada por la fórmula química 1 incluye un polímero saturado preparado usando lo siguiente como monómero, polimerizando el monómero en un método de polimerización con apertura de anillo conocido para obtener un polímero de anillo abierto, e hidrogenando el polímero de anillo abierto obtenido usando un método de hidrogenación convencional:

2-norborneno, y sus compuestos sustituidos con alquilo y/o alquilideno tales como 5-metil-2-norborneno, 5,5-dimetil-2-norborneno, 5-etil-2-norborneno, 5-butil-2-norborneno y 5-etilideno-2-norborneno;

diciclopentadieno, 2,3-dihidrodiciclopentadieno, y compuestos sustituidos con alquilo de los mismos obtenidos mediante sustitución con grupos metilo, etilo, propilo y butilo;

10 dimetanooctahidronaftaleno, y compuestos sustituidos con alquilo y/o alquilideno de los mismos tales como 6-metil-1,4:5,8-dimetano-1,4,4a,5,6,7,8,8a-otcahidronaftaleno, 6-etil-1,4:5,8-dimetano-1,4,4a,5,6,7,8,8a-otcahidronaftaleno y 6-etilideno-1,4:5,8-dimetano-1,4,4a,5,6,7,8,8a-otcahidronaftaleno; y

15 trímeros a tetrámeros de ciclopentano tales como 4,9:5,8-dimetano-3a,4,4a,5,8,8a,9,9a-octahidro-1H-benzoindono, 5,8-metano-3a,4,4a,5,8,8a,9,9a-octahidro-1H-benzoindono, 5,8-metano-1,4,4a,4b,5,8,8a,9b-octahidro-1H-fluoreno y 4,11:5,10:6,9-trimetano-3a,4,4a,5,5a,6,9,9a,10,10a,11,11a-dodecahidro-1H-ciclopentanoantraceno.

Los ejemplos del polímero que tiene una unidad estructural representada por la fórmula química 2 incluyen un polímero obtenido copolimerizando el monómero a base de norborneno descrito anteriormente y etileno como monómeros y/o su polímero hidrogenado, siendo ambos polímeros saturados.

20 Con respecto a la poliolefina cíclica usada en la presente invención, el polímero a base de norborneno saturado termoplástico puede ser una sustancia hidrogenada de un polímero de anillo abierto de un monómero polar, o un copolímero del polímero a base de norborneno y etileno, o una sustancia hidrogenada de tal copolímero.

25 La poliolefina cíclica usada en la presente invención es preferiblemente un polímero a base de norborneno saturado termoplástico compuesto sólo por el monómero mencionado anteriormente que no tiene grupos polares en vista de la impermeabilidad a la humedad, pero puede ser un polímero obtenido copolimerizando parcialmente con un monómero polar siempre que el objetivo de la presente invención no se altere.

La poliolefina cíclica puede ser una combinación con otro polímero siempre que no ejerza una influencia adversa sobre el recipiente de uso médico de la presente invención. Los ejemplos de tal otro polímero incluyen un polietileno de alta densidad, un polietileno de densidad media y una resina a base de polipropileno.

30 Los ejemplos de la capa de poliolefina lineal adyacente a la capa de poliolefina cíclica (capa (i) y capa (v)) incluyen capas formadas por poliolefinas lineales tales como un polietileno de baja densidad, un polietileno lineal de baja densidad, un polietileno de densidad media, un polietileno de alta densidad, un polipropileno y un copolímero de etileno/propileno. No es necesario que la capa (v) formada por la poliolefina lineal satisfaga la condición (a) y/o la condición (b).

35 La película de múltiples capas que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención comprende (i) la capa formada por el polietileno y (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) y, además, (v) la capa formada por la poliolefina lineal está adyacente a la capa (ii) formada por la poliolefina cíclica, si es necesario.

40 El grosor de la capa de polímero (i) es habitualmente de desde 10 hasta 500 μm , y preferiblemente desde 20 hasta 300 μm , y el grosor de la capa de poliolefina cíclica (ii) es habitualmente de desde 10 hasta 500 μm , y preferiblemente desde 20 hasta 300 μm . Además, el grosor de la capa de poliolefina lineal (v) es habitualmente de desde 10 hasta 500 μm , y preferiblemente desde 20 hasta 300 μm .

45 Es preferible que la película de múltiples capas que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención comprenda además la capa imprimible y/o la capa de barrera sobre la capa (ii) formada por la poliolefina cíclica o la capa (v) formada por la poliolefina lineal. La capa imprimible es, por ejemplo, una capa de poliéster o una capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, y su grosor es habitualmente de desde 5 hasta 50 μm . Cuando la capa de barrera es, por ejemplo, una lámina de metal o una capa de resina sintética, su grosor es habitualmente de desde 5 hasta 50 μm .

50 En una realización de la película de múltiples capas que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención, (i) la capa formada por el polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) la capa de poliolefina lineal se laminan preferiblemente en la secuencia mencionada anteriormente. La capa (i) formada por el polietileno, la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (iii) y la capa de poliolefina lineal (v) se laminan preferiblemente mediante una capa adhesiva. En la presente descripción, capa adhesiva significa una capa formada por una resina adhesiva o

un adhesivo, que permite la unión de la capa (ii) que contiene la poliolefina cíclica y la otra capa, o la unión de otras dos capas.

En otra realización de la película de múltiples capas que constituye el recipiente de uso médico de la presente invención, (i) la capa formada por el polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i), (v) la capa formada por la poliolefina lineal adyacente a la capa (ii), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) la capa de poliolefina lineal se laminan en la secuencia mencionada anteriormente. La capa (i) formada por el polietileno, la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (iii) y la capa de poliolefina lineal (v) se laminan preferiblemente mediante la capa adhesiva.

Como método para producir la película de múltiples capas usada en el recipiente de uso médico de la presente invención, puede usarse cualquier método de laminación apropiado. Los ejemplos del mismo incluyen un método de laminación en seco, un método de laminación por extrusión, un método de laminación por coextrusión (método con boquilla en T, método de inflado), una laminación en caliente, o un método de laminación como cualquier combinación de estos métodos. Tal como se describió anteriormente, la capa (i) formada por el polietileno y la capa (ii) formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) son un estado adyacente de estar en contacto directo entre sí, y las otras capas pueden estar en contacto directo, o una capa adhesiva puede estar formada entre la capa y la otra capa. Los métodos de laminación mencionados anteriormente son conocidos y el experto en la técnica puede seleccionar un método óptimo según el tipo de capas que van a laminarse y la presencia o ausencia de la capa adhesiva.

Tal como se describió anteriormente, la capa adhesiva es una capa formada por un adhesivo o una resina adhesiva que está ubicada entre las capas en el caso de laminar las capas para unir estas capas. El adhesivo incluye un adhesivo a base de poliuretano, y la resina adhesiva incluye las poliolefinas mencionadas anteriormente, una poliolefina modificada con ácido modificada con un ácido tal como anhídrido maleico, y un copolímero de etileno y un monómero que tiene un grupo carboxilo. El grosor de la capa adhesiva se selecciona de manera apropiada según el tipo y el grosor de la película que va a unirse.

Como método para producir el recipiente de uso médico de la presente invención usando la película de múltiples capas, por ejemplo, puede usarse cualquier método apropiado, por ejemplo conformación a vacío, técnica de conformación de hoja (método de termoconformación) tal como conformación con presión de aire, método de moldeo por soplado tal como moldeo por soplado de coextrusión de múltiples capas, o un método para producir un producto con forma de bolsa termosellando partes periféricas de películas de múltiples capas en las formas de hoja cortadas en formas predeterminadas, o uniendo tales partes periféricas usando un adhesivo.

En una realización, el recipiente de uso médico de la presente invención está caracterizado porque las películas de múltiples capas mencionadas anteriormente están unidas entre sí, de manera que las capas formadas por el polietileno y por la poliolefina lineal están ubicadas como las capas más interiores y las capas formadas por la poliolefina cíclica están ubicadas como las capas intermedias.

Constituyendo la capa intermedia con la capa formada por la poliolefina cíclica, se hace posible disminuir más las cantidades de un componente de peso molecular inferior y un componente de capa adhesiva que se eluyen desde el recipiente. Puesto que la poliolefina cíclica tiene una densidad superior que la del polietileno y también tiene una estructura tridimensional, puede suprimirse el movimiento molecular del polímero en comparación con el polietileno.

El recipiente de uso médico de la presente invención tiene una configuración de capas en la que la capa formada por el polietileno como sellante y una poliolefina cíclica están unidas y también es posible suprimir un componente de elución del propio polietileno puesto que la capacidad de movimiento molecular de la poliolefina lineal está suprimida por la poliolefina cíclica.

Puesto que el polietileno que constituye la capa más interior adyacente a la poliolefina cíclica tiene propiedades de sellado estables como sellante y muestra su amplia selección para una combinación con otro elemento que presenta una función de desprendimiento fácil, es adecuado para el uso como la capa más interior del recipiente de uso médico. Puesto que el polietileno de esta capa más interior constituye la capa con la que diversos medicamentos entrarán en contacto, es preferible usar el polietileno que contiene un componente de elución en una cantidad lo más pequeña posible. Por tanto, se selecciona un polietileno, que satisface que la cantidad del componente líquido, que permanece tras las extracciones de Soxhlet con los disolventes orgánicos cada una seguida por la evaporación del disolvente, es del 0,2% en peso o menos, y/o el grado de ramificación del componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por la evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1.000 átomos de carbono. En el recipiente de la presente invención, cuando la película de múltiples capas comprende la capa de poliéster, puede mejorarse la rigidez del recipiente tal como una bolsa y se hace posible realizar la impresión. Además, cuando la película de múltiples capas comprende la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, pueden mejorarse las propiedades de barrera frente a por ejemplo rayos ultravioleta, vapor o gas. Como resultado, el recipiente de uso médico de la presente invención puede almacenar un medicamento que es inestable frente a por ejemplo rayos ultravioleta, humedad y/u oxígeno.

Tal como se describió anteriormente, en el recipiente doble de uso médico de la presente invención, uno o más compartimentos que contienen el agente líquido y uno o más compartimentos que contienen el medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante partes débilmente fusionadas desprendibles y, cuando se usa el recipiente, la parte débilmente fusionada se desprende presionando el recipiente con las manos o una sacudida desde el exterior, mezclando de este modo el agente líquido con el medicamento para dar un medicamento formulado.

En una realización del recipiente doble de uso médico de la presente invención, el compartimento de agente líquido que contiene el agente líquido y el compartimento de medicamento que contiene el medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante la parte de sello desprendible y el compartimento de medicamento incluye un recipiente con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior, mientras que el compartimento de agente líquido incluye un recipiente con forma de bolsa (o un recipiente con forma de tubo) formado a partir de una película con forma de tubo. Una realización del recipiente doble que comprende cada uno de los compartimentos se muestra como vista en sección esquemática y vista en planta esquemática en las figuras 1 y 2, respectivamente. En los dibujos, el símbolo 1 indica un recipiente doble, 2 indica un compartimento de agente líquido (por ejemplo, un compartimento de medicamento líquido), 3 indica un compartimento de medicamento (por ejemplo, un compartimento de medicamento en polvo), 4 indica una hoja frontal, 5 indica una hoja posterior, 6 indica una parte de sello desprendible, y 7 indica una conexión.

En una realización del recipiente doble de uso médico de la presente invención, el compartimento de agente líquido que contiene el agente líquido y el compartimento de medicamento que contiene el medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante la parte de sello desprendible, y el compartimento de medicamento es un recipiente con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior, mientras que la hoja frontal del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cuatro capas, (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (la capa más exterior), que se laminan en la secuencia descrita anteriormente.

En otra realización del recipiente doble de uso médico de la presente invención, el compartimento de agente líquido que contiene el agente líquido y el compartimento de medicamento que contiene el medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante la parte de sello desprendible, y el compartimento de medicamento es un recipiente con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior, mientras que la hoja posterior del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cuatro capas, (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (iv) la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (iii) la capa de poliéster (la capa más exterior), que se laminan en la secuencia descrita anteriormente.

En una realización específica del recipiente doble de uso médico de la presente invención, el compartimento de agente líquido que contiene el agente líquido y el compartimento de medicamento que contiene el medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante la parte de sello desprendible, y el compartimento de medicamento es un producto con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior, mientras que la hoja frontal del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cuatro capas, (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (la capa más exterior) laminadas en la secuencia descrita anteriormente, y la hoja posterior del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cuatro capas, (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (iv) la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (la capa más exterior) que se laminan en la secuencia descrita anteriormente.

La hoja frontal del compartimento de medicamento descrito anteriormente está formada por un película de múltiples capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (una capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente (véase la figura 3). Además, la hoja posterior del compartimento de medicamento descrito anteriormente está formada por un película de múltiples capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica (una capa intermedia), (iv) la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (iii) la capa de poliéster (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente (véase la figura 4).

Además, en otra realización del recipiente doble de uso médico de la presente invención, la hoja frontal del

compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cinco capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (v) la capa de poliolefina lineal (una capa intermedia), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente.

En una realización específica del recipiente doble de la presente invención, la hoja frontal del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos cinco capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (v) la capa de poliolefina lineal (una capa intermedia), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente, y la hoja posterior del compartimento de medicamento está formada por un película de múltiples capas que comprende al menos tres capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (v) la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (iii) la capa de poliéster (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente.

La hoja frontal del compartimento de medicamento está compuesta por una película de múltiples capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a la capa (i) (una capa intermedia), (v) la capa formada por la poliolefina lineal adyacente a la capa (ii), (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (v) la capa de poliolefina lineal (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente (véase la figura 5). Además, la hoja posterior del compartimento de medicamento está compuesta por una película de múltiples capas en la que (i) la capa formada por el polietileno (la capa más interior), (iv) la lámina de metal, la capa sobre la que se ha depositado metal o la capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (una capa intermedia) y (iii) la capa de poliéster o la capa de poliéster que tiene la película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica (la capa más exterior) están laminadas en la secuencia descrita anteriormente (véase la figura 6).

El compartimento de agente líquido descrito anteriormente está compuesto por una sola capa formada por una resina a base de poliolefina o una película de múltiples capas que comprende capas formadas por una resina/resinas a base de poliolefina o una película de múltiples capas que comprende una capa formada por una resina a base de poliolefina y una capa formada por la otra resina. Específicamente, es preferible un recipiente con forma de bolsa obtenido uniendo de manera estanca a líquidos (es decir, sellando fuertemente) partes periféricas de tales dos películas o un recipiente con forma de tubo de tal película. Los ejemplos de la resina a base de poliolefina incluyen un polietileno de baja densidad, un polietileno lineal de baja densidad, un polietileno de densidad media, un polietileno de alta densidad, un polipropileno, copolímero de etileno-propileno, o una combinación de los mismos. El grosor del compartimento de agente líquido no está específicamente limitado y se selecciona habitualmente según el grosor del compartimento de medicamento. En otra realización, el compartimento de agente líquido puede estar compuesto por la película de múltiples capas que constituye el compartimento de medicamento descrito anteriormente.

El compartimento de agente líquido que contiene un agente líquido y el compartimento de medicamento que contiene un medicamento están separados de manera estanca a líquidos mediante una parte de sello desprendible. La parte de sello desprendible es una parte que tiene una función de desprendimiento fácil que se forma fusionando partes de las capas más interiores que constituyen el compartimento de medicamento y/o el compartimento de agente líquido, o fusionando débilmente una parte de otro elemento (por ejemplo, elemento de tipo hoja) formado por una resina que tiene una resistencia a la fusión más pequeña a la capa más interior y la capa más exterior. La función de desprendimiento fácil significa una función de la parte fusionada que puede desprenderse fácilmente por una fuerza, que puede aplicarse con las manos o una sacudida (por ejemplo, presionando el compartimento de medicamento mediante fuerza con las manos) en el caso de formular un medicamento mezclando un medicamento con un agente líquido después de que se sellen las películas que constituyen el recipiente, uniéndolas entre sí. Los ejemplos del material que constituye otro elemento descrito anteriormente incluyen un polímero combinado de un polietileno y un polipropileno, un copolímero de etileno/propileno, y una combinación de un copolímero de propileno/ α -olefina (A) y un copolímero de propileno- α -olefina (B) que tiene un contenido en α -olefina diferente de el del copolímero (A) y/o un homopolímero de propileno (C) (véase la publicación de patente japonesa no examinada (Kokai) n.º 2001-226499). Se conoce el recipiente que tiene la parte de sello desprendible anterior (véase, por ejemplo, la patente japonesa n.º 3.016.348 y la publicación de patente japonesa no examinada (Kokai) n.º 2003-104391).

Los ejemplos del agente líquido que va a contenerse en el compartimento de agente líquido del recipiente doble de uso médico de la presente invención incluyen agua para inyección, solución salina fisiológica, disolución de glucosa, disolución de aminoácido, disolución de infusión de alto contenido calórico, emulsión de grasas, preparación de vitaminas y preparación de elementos metálicos.

Los ejemplos del medicamento que va a contenerse en el compartimento de medicamento del recipiente de uso

médico de la presente invención incluyen un medicamento sólido o líquido, y los ejemplos de tal medicamento incluyen agentes antibióticos, agentes antibacterianos, agentes anticancerígenos, agentes hormonales y productos de medicina tradicional china. El recipiente de la presente invención es particularmente preferible para almacenar el agente antibiótico. Por ejemplo, cuando se contiene un medicamento sólido en polvo, debe prestarse mucha atención a la permeabilidad a la humedad o gases. Medicamento sólido significa un medicamento en estado sólido y es preferible un medicamento en polvo tal como se describió anteriormente. En otra realización, el medicamento puede estar en forma de gránulo o comprimido.

Además, se describe el método de medición del número de partículas finas insolubles en una inyección en la sección de un producto de inyección de las normas generales de formulación de la Farmacopea Japonesa. En principio, se usa el "método con contador de partículas finas automático de tipo de apantallamiento de luz" como el primer método y, si la medición no puede realizarse mediante el primer método, la medición puede realizarse usando el "método con microscopio" como segundo método.

Como criterios para el producto de inyección, es necesario que el número de partículas que tienen un tamaño de partícula de 10 μm o más por 1 ml sea de 25 o menos, y el número de partículas que tienen un tamaño de partícula de 25 μm o más por 1 ml sea de 3 o menos cuando se mide mediante el primer método. Por tanto, el recipiente de uso médico, particularmente el recipiente doble de uso médico de la presente invención es particularmente útil para un medicamento que no cumple los criterios anteriores cuando se somete a prueba con el recipiente doble de uso médico convencional (por ejemplo, un recipiente doble de uso médico descrito en los ejemplos comparativos de la presente descripción).

Como criterios para el producto de inyección, es necesario que el número de partículas de que tienen un tamaño de partícula de 10 μm o más por 1 ml sea de 12 o menos, y el número de partículas que tienen un tamaño de partícula de 25 μm o más por 1 ml sea de 2 o menos cuando se mide mediante el segundo método. Por tanto, de manera similar al caso anterior, el recipiente de uso médico, particularmente el recipiente doble de uso médico de la presente invención es particularmente útil para un medicamento que no cumple los criterios anteriores cuando se somete a prueba con el recipiente doble de uso médico convencional.

Ejemplos

El recipiente de uso médico de la presente invención se describirá ahora en detalle a modo de ejemplos y ejemplos comparativos. En los ejemplos y ejemplos comparativos, se midieron los puntos de medición respectivos mediante los siguientes procedimientos.

Contenido de componente líquido (relacionado con la condición (a))

Se extraen mediante Soxhlet 10 g de una película de una sola capa formada por un material que va a medirse (por ejemplo, un polietileno lineal) con metanol (300 ml) durante 7 horas para obtener una disolución de extracto, y se retira el metanol de la disolución de extracto mediante evaporación usando un evaporador. Cuando la sustancia restante es una sustancia aceitosa, se pesa. Entonces, se extrae con acetona la película tras la extracción con metanol (300 ml) durante 7 horas. De manera similar, cuando la sustancia restante es una sustancia aceitosa, se pesa. Se repiten de manera sucesiva las mismas operaciones usando n-pentano (300 ml) y n-hexano (300 ml) cada una seguida por extracción mediante Soxhlet, y luego por la retirada del disolvente de cada disolución de extracto usando un evaporador. Cuando se observa la descripción de cada residuo y el residuo es una sustancia líquida, se mide su peso. Se calcula el peso total de las sustancias líquidas y se determina la proporción del peso total con respecto al peso de la película. Usando esta proporción como el contenido del componente líquido, se considera si se satisface o no la condición (a).

Grado de ramificación de ramificación de componente de bajo peso molecular (relacionado con la condición (b))

Se extraen mediante Soxhlet 10 g de una película de una sola capa formada por un material que va a medirse (por ejemplo, un polietileno lineal) con n-hexano durante 6 horas para obtener una disolución de extracto, y se retira el disolvente de la disolución de extracto mediante evaporación usando un evaporador. Se sometió el residuo a análisis de espectro de ^1H -resonancia magnética nuclear y se determina una proporción de carbonos de metileno con respecto a los carbonos totales como el número de ramificaciones por 1.000 carbonos. Basándose en este grado de ramificación, se considera si se satisface o no la condición (b).

Específicamente, se midió el espectro de ^{13}C -RMN mediante un espectrómetro de resonancia magnética nuclear (Modelo EX-270, fabricado por JEOL, Ltd., frecuencia de ^1H -resonancia magnética nuclear: 270 MHz). Usando tetracloroetano deuterado como disolvente para el componente restante y usando un tubo de muestra de RMN que tiene un diámetro de 5 mm, se realizó la medición a la concentración del componente restante de 25 mg/0,6 ml a 50°C. Usando tetrametilsilano como referencia interna, se integraron los datos 12.000 veces a un pulso de 45° en las condiciones de un intervalo de observación de 15.000 Hz, un punto de datos de 32.000 y un tiempo de repetición de 5 segundos.

Partículas finas insolubles en el medicamento líquido: Usando un contador de partículas finas automático con apantallamiento de luz (KL-01, fabricado por RION Co., Ltd.) o contador de partículas finas insolubles en líquido (Hiac/Royco 8000A), se mide el número de partículas finas insolubles mediante un método de prueba según la prueba de partículas finas insolubles en líquido de la Farmacopea Japonesa. El principio del recuento de partículas finas automático con apantallamiento de luz es el siguiente: Se dispersan partículas finas insolubles en un líquido disolvente succionado a una velocidad de flujo fija a través de luz de láser irradiada. La frecuencia de esta luz dispersada se convierte en un valor numérico y la intensidad de la luz dispersada se convierte en un diámetro de la partícula, contando de este modo los valores medidos.

Ejemplo 1

10 Producción de hoja frontal

Se extruyeron un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa interior) y una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonox, para la capa exterior) a 300°C usando una coextrusora para obtener una película de dos capas (grosor de la capa interior: 30 µm, grosor de la capa exterior: 20 µm). Sobre la capa de poliolefina cíclica de esta película de dos capas, se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricada por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, grosor: 40 µm) en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para obtener una película de cuatro capas (A1) como película de múltiples capas. El grosor de cada resina adhesiva (LLDPE) fue de 20 µm. Al hacer referencia al número de capas que constituyen la película de múltiples capas, no se incluye el número de la capa adhesiva (lo mismo será aplicable a continuación en el presente documento).

Producción de hoja posterior

Se extruyeron un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa interior) y una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonox, para la capa exterior) a 170°C usando una coextrusora para obtener una película de dos capas (grosor: 40 µm). Por separado, se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 µm) usando un adhesivo a base de poliuretano A520/A50 (fabricado por Takeda Pharmaceutical Company Limited) para obtener un material laminado de dos capas. Sobre la capa de poliolefina cíclica del material laminado de dos capas, se laminó una lámina de aluminio del material laminado de dos capas mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para producir una película de cuatro capas (B1) como película de múltiples capas. La capa adhesiva (LLDPE) tenía un grosor de 20 µm.

Producción de recipiente con forma de bolsa

Usando una termoselladora, se sellaron fuertemente tres lados periféricos de cada una de la película de cuatro capas anterior (A1) y la película de cuatro capas anterior (B1) a 140°C a presión de 0,3 MPa de modo que las capas de polietileno de densidad media se ubicaran como las capas más interiores para producir un recipiente con forma de bolsa que tenía un tamaño de 140 mm X 115 mm.

Producción de muestra

Se incluyó un agente antibiótico en polvo en el recipiente con forma de bolsa anterior, seguido por sellado fuerte para obtener una muestra. Se almacenó la muestra a 50°C durante 3 meses, y se extrajo el agente antibiótico en polvo y se disolvió en 100 ml de solución salina fisiológica, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en líquido mediante el contador de partículas finas insolubles en líquido (KL-04, fabricado por RION Co., Ltd.). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 1 y los resultados se muestran en la tabla 2.

Ejemplo 2

45 Producción de hoja frontal

Se extruyeron un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa interior), una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonox, para la capa intermedia) y un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa exterior) a 300°C usando una coextrusora para obtener una película de tres capas (grosor de la capa interior: 30 µm, grosor de la capa intermedia: 20 µm, grosor de la capa exterior: 20 µm). Sobre la capa de polietileno de densidad media (capa exterior) de esta película de tres capas, se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) estirada biaxialmente (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricada por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, grosor: 40 µm) en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para obtener una película de cinco capas (A2) como película de múltiples

capas. El grosor de cada resina adhesiva (LLDPE) fue de 20 μm .

Producción de hoja posterior

Se extruyó una película de polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm^3 , fabricada por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT) a 170°C usando una extrusora para obtener una película de capa interior (grosor: 40 μm). Por separado, se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 μm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 μm) usando un adhesivo a base de poliuretano A520/A50 (fabricado por Takeda Pharmaceutical Company Limited) para obtener un material laminado de dos capas. Sobre la capa de polietileno intermedia como la película de capa interior, se laminó la lámina de aluminio del material laminado de dos capas mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para producir una película de tres capas (B2). La capa adhesiva (LLDPE) tenía un grosor de 20 μm .

Producción de recipiente con forma de bolsa

Usando una termoselladora, se sellaron fuertemente tres lados periféricos de cada una de la película de cinco capas anterior (A2) y la película de tres capas anterior (B2) a 140°C a presión de 0,3 MPa de modo que las capas de polietileno de densidad media se ubicaran como las capas más interiores para producir un recipiente con forma de bolsa que tenía un tamaño de 140 mm x 115 mm.

Producción de muestra y medición

Se almacenó un agente antibiótico en polvo en el recipiente con forma de bolsa anterior, seguido por sellado fuerte para obtener una muestra. Se almacenó la muestra a 50°C durante 3 meses, y se extrajo el agente antibiótico en polvo y se disolvió en 100 ml de solución salina fisiológica, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en líquido mediante el contador de partículas finas insolubles en líquido (KL-04, fabricado por RION Co., Ltd.). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 1 y los resultados se muestran en la tabla 2.

Ejemplo comparativo 1

Producción de hoja frontal

Se extruyeron un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm^3 , fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, para la capa interior), una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonoa, para la capa intermedia) y una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm^3 , fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, para la capa exterior) a 300°C usando una coextrusora para obtener una película de tres capas (grosor de la capa interior: 30 μm , grosor de la capa intermedia: 20 μm , grosor de la capa exterior: 20 μm). Sobre la película de polietileno lineal de baja densidad (la capa exterior) de esta película de tres capas, se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 μm) y una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm^3 , fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, grosor: 40 μm) en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para obtener una película de cinco capas (A1'). El grosor de cada resina adhesiva (LLDPE) fue de 20 μm .

Producción de hoja posterior

Se extruyó una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm^3 , fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON) a 170°C usando una extrusora para obtener una película de capa interior (grosor: 40 μm). Por separado, se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 μm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 μm) usando un adhesivo a base de poliuretano A520/A50 (fabricado por Takeda Pharmaceutical Company Limited) para obtener un material laminado de dos capas. Sobre la capa de polietileno lineal de baja densidad como la película de capa interior, se laminó la lámina de aluminio del material laminado de dos capas mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para producir una película de tres capas (B2). La capa adhesiva (LLDPE) tenía un grosor de 20 μm .

Producción de recipiente con forma de bolsa

Usando una termoselladora, se sellaron fuertemente tres lados periféricos de cada una de la película de cinco capas anterior (A1') y la película de tres capas anterior (B1') a 140°C a presión de 0,3 MPa de modo que las capas de polietileno lineal de baja densidad se ubicaran como las capas más interiores para producir un recipiente con forma de bolsa que tenía un tamaño de 140 mm x 115 mm.

Producción de muestra y medición

De la misma manera que en el ejemplo 1, se almacenó la muestra en el recipiente con forma de bolsa a 50°C durante 3 meses, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en líquido mediante el contador de partículas finas insolubles en líquido (KL-04, fabricado por RION Co., Ltd.). Las configuraciones de las capas se

muestran en la tabla 1 y los resultados se muestran en la tabla 2.

Ejemplo comparativo 2

5 Se laminaron una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, grosor: 60 µm), una película de poli(tereftalato de etileno) sobre la que se ha depositado sílice (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm), una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, grosor: 40 µm) en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina para obtener una película de cuatro capas (hoja frontal A2’).

10 Por otra parte, se laminaron una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, grosor: 40 µm), una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 µm) usando un adhesivo a base de poliuretano A520/A50 (fabricado por Takeda Pharmaceutical Company Limited) para obtener una película de tres capas (hoja posterior B2’).

15 De la misma manera que en el ejemplo 1, se almacenó la muestra en el recipiente con forma de bolsa a 50°C durante 3 meses, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en líquido mediante el contador de partículas finas insolubles en líquido (KL-04, fabricado por RION Co., Ltd.). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 1 y los resultados se muestran en la tabla 2.

Ejemplo comparativo 3

20 Se laminaron una película de capa interior (grosor: 60 µm) obtenida mediante la extrusión de un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON) a 170°C, una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, grosor: 40 µm) en secuencia para obtener una película de múltiples capas (A3’). Se usó una capa adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) entre esas capas. El grosor de la resina adhesiva fue de 20 µm.

25 Se extruyó una película de polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricada por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON) a 170°C usando una extrusora para formar una película de capa interior (grosor: 40 µm) Por separado, se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 µm) usando un adhesivo a base de poliuretano A520/A50 (fabricado por Takeda Pharmaceutical Company Limited) para obtener un material laminado de dos capas. Sobre la capa de polietileno lineal de baja densidad como la película de capa interior, se laminó la lámina de aluminio del material laminado de dos capas mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para producir una película de tres capas (B3’). La capa adhesiva (LLDPE) tenía un grosor de 20 µm.

35 Usando una termoselladora, se sellaron fuertemente tres lados periféricos de cada una de la película de tres capas anterior (A3’) y la película de tres capas anterior (B3’) a 140°C a presión de 0,3 MPa de modo que las capas de polietileno lineal de baja densidad se ubicaran como las capas más interiores para producir un recipiente con forma de bolsa que tenía un tamaño de 140 mm x 115 mm.

40 Se incluyó un agente antibiótico en polvo en el recipiente con forma de bolsa anterior, seguido por sellado fuerte para obtener una muestra. Se almacenó la muestra a 50°C durante 3 meses, y se extrajo el agente antibiótico en polvo y se disolvió en 100 ml de solución salina fisiológica, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en líquido mediante el contador de partículas finas insolubles en líquido (KL-04, fabricado por RION Co., Ltd.). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 1 y los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

Configuración de película de múltiples capas (correspondiendo el lado izquierdo a la capa interior)		
	Hoja frontal	Hoja posterior
Ejemplo 1	MDPE/COP/PET/MDPE	MDPE/COP/AI/PET
Ejemplo 2	MDPE/COP/MDPE/PET/MDPE	MDPE/AI/PET
Ejemplo comparativo 1	LLDPE/COP/LLDPE/PET/LLDPE	LLDPE/AI/PET

Ejemplo comparativo 2	LLDPE/SiPET/PET/LLDPE	LLDPE/Al/PET
Ejemplo comparativo 3	LLDPE/PET/LLDPE	LLDPE/Al/PET
COP indica una poliolefina cíclica.		

Tabla 2

Número de partículas finas insolubles en medicamento líquido (Unidad: partículas/ml)					
Diámetro de partícula fina	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo comparativo 3
2 µm ≤	79	615	1949	5166	5072
5 µm ≤	6	33	111	506	501
10 µm ≤	1,0	2,4	6,3	14,0	27,8
25 µm ≤	0,1	0,0	0,0	0,2	0,3

Ejemplo 3

5 Producción de compartimento de agente líquido

Se formó un tubo que tenía un tamaño de 100 mm de diámetro x 150 mm de longitud de un polietileno lineal de baja densidad (0,923 g/cm³, grosor: 250 µm). Se unió una conexión y se fusionó fuertemente a un extremo del tubo a 145°C durante 3,0 segundos, mientras que se insertó una pieza pequeña formada por un polímero combinado que contenía polietileno y polipropileno en el otro extremo de manera que una parte de la pieza pequeña sobresale de una abertura del extremo. Entonces, se fusionó débilmente la parte en la que se insertó la pieza pequeña desde el exterior a presión de 0,3 MPa a una temperatura de sellado de 150°C durante 3,5 segundos de modo que las partes junto a la pieza pequeña (es decir, las partes de equilibrio) se fusionaran fuertemente para formar un compartimento de agente líquido. Se llenó el comportamiento de agente líquido con un líquido para disolver un medicamento en polvo como medicamento líquido a través de la conexión y se sometió a esterilización por vapor tras cerrar una punta de la conexión usando una tapa.

15 Producción de compartimento de medicamento

Se sometió de manera preliminar el compartimento de medicamento producido en el ejemplo 1 a esterilización por rayos γ en el estado del recipiente con forma de bolsa (que tenía un tamaño de 140 mm x 115 mm) y se añadió de manera aséptica un medicamento en polvo como preparación sólida al recipiente con forma de bolsa. Se insertó una pieza pequeña formada por un polímero combinado que contenía polietileno y polipropileno en la posición interior ligeramente retrasada con respecto a un lado periférico de abertura del recipiente con forma de bolsa y entonces se selló débilmente la parte que incluía la pieza pequeña a una presión de 0,3 MPa a una temperatura de sellado de 170°C durante 2 segundos, de modo que las partes sin sellar permanecieran entre la pieza pequeña y el lado periférico de abertura y entre las partes de lado periférico de abertura que no incluían la pieza pequeña para formar un compartimento de medicamento.

25 Producción de recipiente doble

Se insertaron las partes de abertura selladas del compartimento de medicamento líquido y la parte de la pieza pequeña que sobresale de la abertura en la parte periférica de abertura sin sellar cerca de la parte de abertura sellada débilmente del compartimento de medicamento y se unieron el compartimento de medicamento y el compartimento de medicamento líquido sellando fuertemente desde el exterior a una presión de 0,3 MPa a una temperatura de sellado de 140°C durante 4,0 segundos para obtener un recipiente doble de uso médico mostrado en las figuras 1 y 2.

Ejemplo 4

35 Se extruyeron un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa interior) y una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonoa, para la capa exterior) usando una coextrusora para formar una película de dos capas (grosor de capa interior: grosor: 25 µm, grosor de capa exterior: grosor: 30 µm), y entonces se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y un polietileno de

5 densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, grosor: 40 µm) en secuencia sobre la poliolefina cíclica como la capa exterior cada uno mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para formar una película de cuatro capas. Se laminaron estas películas entre sí para obtener un recipiente con forma de bolsa (que tenía un tamaño de 70 mm X 70 mm excluyendo una parte de sello). La configuración de la película es tal como sigue: MDPE/COP/PET/MDPE (correspondiendo el lado izquierdo a la capa interior).

10 Se incluyó un agente antibiótico en polvo en el recipiente con forma de bolsa anterior, seguido por soldadura térmica para obtener una muestra. Se almacenó la muestra a 50°C o 60°C durante un periodo predeterminado y se disolvió el medicamento del contenido en 100 ml de solución salina fisiológica, y entonces se midió el número de partículas finas insolubles en un líquido disolvente mediante un contador de partículas finas insolubles en disolución (Hiac/Royco 8000A). Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3

Número de partículas finas insolubles en líquido disolvente (Unidad: partículas/ml)			
Diámetro de partícula fina	Antes del almacenamiento	A 50°C durante 3 meses	A 60°C durante 2 meses
2 µm ≤	21,6	79,1	486,8
5 µm ≤	4,0	7,1	23,8
10 µm ≤	1,0	1,0	2,6
25 µm ≤	0	0,1	0,1

Ejemplo comparativo 4

15 Con la misma configuración de capas que en el ejemplo 4 excepto porque la parte del polietileno de densidad media se sustituyó por un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON), se formó una película de múltiples capas. De la misma manera que en el ejemplo 4, se almacenó la muestra así obtenida en las mismas condiciones y se midió el número de partículas finas insolubles en disolución de manera similar. Los resultados se muestran en la tabla 4. La configuración de la película es tal como sigue: LLDPE/COP/PET/LLDPE (correspondiendo el lado izquierdo a la capa interior).

20

Tabla 4

Número de partículas finas insolubles en líquido disolvente (Unidad: partículas/ml)			
Diámetro de partícula fina	Antes del almacenamiento	A 50°C durante 3 meses	A 60°C durante 2 meses
2 µm ≤	12,6	672,1	3051,0
5 µm ≤	2,0	24,1	106,4
10 µm ≤	0,6	0,7	1,7
25 µm ≤	0,2	0,1	0

Ejemplo 5

Producción de compartimento de medicamento

25 Se extruyeron un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa interior), una poliolefina cíclica (fabricada por Zeon Corporation, nombre comercial: Zeonoo, para la capa intermedia) y un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, para la capa exterior) usando una coextrusora para obtener una película de tres capas (grosor de la capa interior: 25 µm, grosor de la capa intermedia: 20 µm, grosor de la capa exterior: 15 µm). Sobre la capa de polietileno de densidad media como la capa exterior, se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricada por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, grosor: 40 µm) en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para obtener una película de cinco capas como película de cinco capas (hoja frontal A5).

30

Usando un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT), se formó una película de capa interior (grosor: 40 µm) mediante moldeo por inflado y se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 12 µm) sobre la misma en secuencia cada una mediante una resina adhesiva a base de poliolefina (LLDPE) para formar una película de tres capas (hoja posterior B5).

De la misma manera que en el ejemplo 3, se superpusieron una película de cinco capas rectangular (hoja frontal A5) y una película de tres capas (hoja posterior B5), y se interpuso una hoja que tenía una función de fusión débil formada por una combinación de un polietileno y un polipropileno entre estas películas ligeramente dentro de un lado de las películas superpuestas seguido por fusión débil. Se fusionaron fuertemente bordes enfrentados adicionales de los lados restantes de las películas para formar un compartimento de medicamento (recipiente con forma de bolsa de lado de medicamento que tenía un tamaño de 140 mm de longitud x 115 mm de anchura). Los bordes enfrentados entre los que se interpuso la hoja se dejaron como las partes no fusionadas. Se sometió este compartimento de medicamento a esterilización por rayos γ en el estado del recipiente con forma de bolsa, que se llenó de manera aséptica con un agente antibiótico en polvo a través de una abertura del borde no fusionado, y entonces se fusionó fuertemente la parte no fusionada para completar un recipiente con forma de bolsa.

Producción de compartimento de agente líquido

Se formó un tubo que tenía un tamaño de 100 m de diámetro x 150 nm de longitud de un polietileno lineal de baja densidad (0,923 g/cm³, grosor: 250 µm) y se unió una conexión a un extremo del tubo y se fusionó fuertemente 145°C durante 3,0 segundos, mientras que se insertó una hoja que tenía una función de fusión débil formada por una combinación de un polietileno y un polipropileno en el otro extremo y se fusionó débilmente para formar un compartimento de medicamento líquido. Se llenó el comportamiento de agente líquido con 100 ml de una solución salina biológica como líquido disolvente a través de la conexión y se sometió a la esterilización por vapor.

Producción de recipiente doble

De la misma manera que en el ejemplo 3, se insertaron bordes entre los que se interpuso la hoja del medicamento líquido entre bordes entre los que se interpuso la hoja del compartimento de medicamento (es decir, entre las películas A5 y B5 que constituyen el compartimento de medicamento), seguido por fusión fuerte para formar un recipiente doble de uso médico (véase la figura 1). Sobre el lado de hoja frontal del compartimento de medicamento, se fusionó débilmente un lado de polipropileno de una película de tres capas obtenida laminando una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 µm), una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de un polipropileno (fabricada por Toray Industries, Inc., nombre comercial: TORAYFAN, grosor: 40 µm) para producir un recipiente doble de uso médico.

Producción de muestra y medición

Se almacenó este recipiente doble de uso médico en las condiciones de 40°C y HR del 75%, 50°C o 60°C durante un periodo predeterminado, y entonces se presionó el compartimento de medicamento líquido como una bolsa para un líquido disolvente para comunicar los compartimentos, disolviendo de este modo el medicamento en el compartimento de medicamento. Entonces, se midió el número de partículas finas insolubles en el líquido disolvente usando el contador de partículas finas insolubles en disolución (Hiac/Royco 8000A). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 5 y los resultados se muestran en la tabla 6.

Ejemplo comparativo 5

Con la misma configuración de capas que en el ejemplo 5, excepto porque la parte del polietileno de densidad media se sustituyó por un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON), se formó una película de cinco capas (hoja frontal A5').

Usando un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON), se formó una película de capa interior mediante moldeo por inflado y se laminó una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) sobre la misma mediante un adhesivo a base de poliolefina y además se laminó una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 12 µm) mediante una resina adhesiva a base de poliuretano para formar una película de tres capas (hoja posterior B5').

Usando esta hoja frontal A5' y la hoja posterior B5', se produjo un compartimento de medicamento de la misma manera y entonces se combinó con un compartimento de agente líquido para producir un recipiente doble de uso médico cubierto con una hoja de cubierta como en el ejemplo 5.

Se almacenó este recipiente doble de uso médico en las condiciones de 40°C y HR del 75%, 50°C o 60°C durante un periodo predeterminado, y entonces se presionó el compartimento de medicamento líquido como una bolsa para un líquido disolvente para comunicar los compartimentos, disolviendo de este modo el medicamento en el compartimento de medicamento. Entonces, se midió el número de partículas finas insolubles usando el contador de

partículas finas insolubles en disolución (Hiac/Royco 8000A). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 5 y los resultados se muestran en la tabla 7.

Ejemplo comparativo 6

5 Usando un polietileno de baja densidad (fabricado por Mitsui Chemicals, Inc.), se formó una película de capa interior (grosor: 60 µm) mediante moldeo por inflado, y se laminaron una película de poli(tereftalato de etileno) sobre la que se ha depositado sílice (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm), una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation, grosor: 12 µm) y una película de polietileno lineal de baja densidad (fabricada por Heisei Polymer Co., Ltd., grosor: 40 µm) sobre la película de capa interior cada una mediante una resina adhesiva a base de poliuretano para obtener una película de cuatro capas (hoja frontal A6').

10 Entonces, usando un polietileno de baja densidad (fabricado por Mitsui Chemicals, Inc.), se formó una película de capa interior (grosor: 40 µm) mediante moldeo por inflado, y se laminaron una lámina de aluminio (fabricada por Sun-Aluminium Ind., Ltd., grosor: 20 µm) y una película de poli(tereftalato de etileno) (fabricada por Toyobo Co., Ltd., grosor: 16 µm) sobre la película de capa interior cada una mediante un adhesivo a base de poliuretano para obtener una película de tres capas (hoja posterior B6').

15 Usando la hoja frontal anterior y la hoja posterior anterior, se produjo un compartimento de medicamento y entonces se combinó con un compartimento de agente líquido para producir un recipiente doble de uso médico cubierto con una hoja de cubierta de la misma manera que en el ejemplo 5.

20 Se almacenó este recipiente doble de uso médico en las condiciones de 40°C y HR (humedad relativa) del 75% o 50°C durante un periodo predeterminado y se presionó el recipiente con forma de bolsa del lado de líquido disolvente, disolviendo de este modo el medicamento contenido mientras se comunicaban los compartimentos. Entonces, se midió el número de partículas finas insolubles en el líquido disolvente usando el contador de partículas finas insolubles en disolución (Hiac/Royco 8000A). Las configuraciones de las capas se muestran en la tabla 5 y los resultados se muestran en la tabla 8.

25

Tabla 5

Configuración de película de múltiples capas (correspondiendo el lado izquierdo a la capa interior)		
	Hoja frontal	Hoja posterior
Ejemplo 5	MDPE/COP/MDPE/PET/MDPE	MDPE/Al/PET
Ejemplo comparativo 5	LLDPE/COP/LLDPE/PET/LLDPE	LLDPE/Al/PET
Ejemplo comparativo 6	LDPE/Si-PET/PET/LLDPE	LDPE/Al/PET

Tabla 6

Número de partículas finas insolubles en líquido disolvente (Unidad: partículas/ml)				
Diámetro de partícula fina	Antes del almacenamiento	A 40°C y HR del 75% durante 6 meses	A 50°C durante 3 meses	A 60°C durante 2 meses
2 µm ≤	44,4	373,2	771,0	2309,5

(continuación)

5 µm ≤	4,3	21,6	68,7	203,9
10 µm ≤	0,5	1,3	5,4	12,3
25 µm ≤	0	0	0,1	0,1

Tabla 7

Número de partículas finas insolubles en líquido disolvente (Unidad: partículas/ml)				
Diámetro de partícula fina	Antes del almacenamiento	A 40°C y HR del 75% durante 6 meses	A 50°C durante 3 meses	A 60°C durante 2 meses
2 µm ≤	26,6	630,5	3344,8	4560
5 µm ≤	2,9	64,1	204,1	267,3
10 µm ≤	0,5	1,6	4,0	10
25 µm ≤	2	0	0,2	0

5

Tabla 8

Número de partículas finas insolubles en líquido disolvente (Unidad: partículas/ml)			
Diámetro de partícula fina	Antes del almacenamiento	A 40°C y HR del 75% durante 6 meses	A 50°C durante 3 meses
2 µm ≤	17,7	3726,3	5482,5
5 µm ≤	2,8	393,1	615,5
10 µm ≤	1,6	25,3	49,6
25 µm ≤	0,5	0,4	0,5

Ejemplo de referencia 1

Usando un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, MDPE), un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, LLDPE) y un polietileno de baja densidad (densidad: 0,920 g/cm³, fabricado por Mitsui Chemicals, Inc., nombre comercial: MIRASON, LDPE), se obtuvo una película de una sola capa de cada capa de polietileno que tenía un grosor de 50 µm mediante moldeo por inflado. Se midió el contenido de los componentes líquidos de esta película mediante el método explicado anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 9.

15

Tabla 9

Contenido de componente líquido tras extracción con disolvente sucesiva (% en peso)					
	Resultados de método de extracción sucesiva				Contenido total de componentes líquidos
	Metano	Acetona	n-pentano	n-hexano	
MDPE	0,07%	0,06%	0,05%	0,41%	0,13%
	Líquido	Líquido	Sólido	Sólido	
LLDPE	0,03%	0,19%	0,09%	0,08%	0,31%
	Líquido	Líquido	Líquido	Sólido	

LDPE	0,12%	0,22%	0,27%	1,05%	0,61%
	Líquido	Líquido	Líquido	Sólido	

Ejemplo de referencia 2

5 Usando un polietileno de densidad media (densidad: 0,938 g/cm³, fabricado por Ube Industries, Ltd., nombre comercial: UMERIT, MDPE) y un polietileno lineal de baja densidad (densidad: 0,930 g/cm³, fabricado por Tosoh Corporation, nombre comercial: NIPOLON, LLDPE), se obtuvo una película de una sola capa, teniendo cada capa de polietileno un grosor de 60 μm mediante moldeo por inflado. Se midió el grado de ramificación del componente de bajo peso molecular de esta película mediante el método explicado anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10

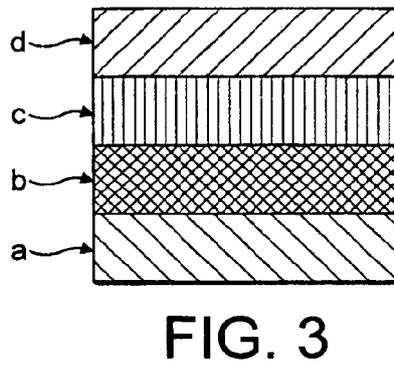
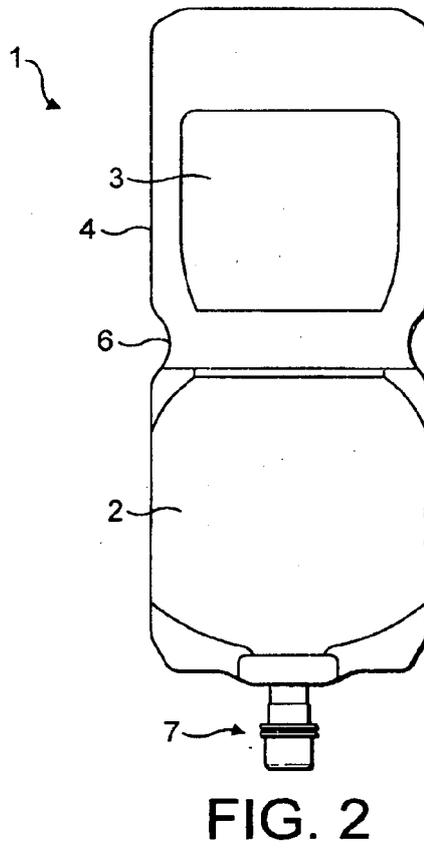
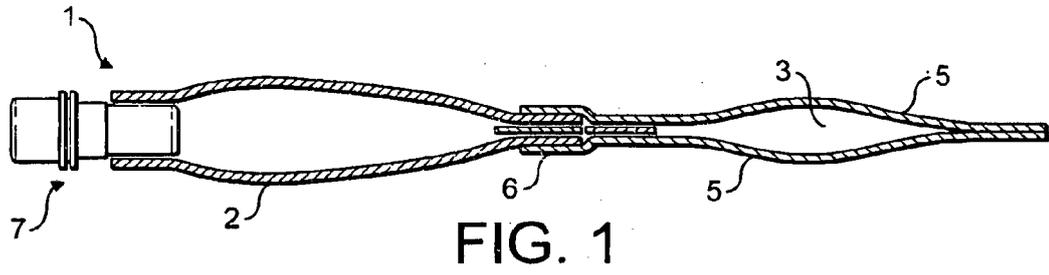
	Grado de ramificación/1.000 átomos de carbono de componente extraído con n-hexano
MDPE	0
LLDPE	143

REIVINDICACIONES

1. Recipiente de uso médico que comprende un cuerpo para contener un medicamento caracterizado porque el cuerpo está formado por una película de múltiples capas que comprende (i) una capa formada por polietileno y (ii) una capa formada por una poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i),
- la capa (i) formada por polietileno satisface la siguiente condición (a) y/o (b):
- 5 condición (a): la cantidad, de un componente líquido, que permanece tras la extracción de Soxhlet con disolventes orgánicos seguida por eliminación por evaporación de los disolventes, es del 0,2% en peso o menos; y
- condición (b): un grado de ramificación de un componente, que permanece tras la extracción de Soxhlet con n-hexano seguida por eliminación por evaporación de n-hexano, es de 50 o menos por 1000 átomos de carbono.
- 10 2. Recipiente de uso médico según la reivindicación 1, en el que dicha película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), y una capa imprimible y/o una capa de barrera mediante o no mediante (v) una capa formada por una poliolefina lineal adyacente a dicha capa (ii).
3. Recipiente de uso médico según la reivindicación 2, en el que dicha capa imprimible es una capa de poliéster o una capa de poliéster que tiene una película fina sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica.
- 15 4. Recipiente de uso médico según la reivindicación 2 ó 3, en el que dicha capa de barrera es una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica.
5. Recipiente de uso médico según la reivindicación 1, en el que dicha película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) una capa formada por una poliolefina lineal, que se laminan en la secuencia indicada anteriormente.
- 20 6. Recipiente de uso médico según la reivindicación 1, en el que dicha película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), (iv) una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, que se laminan en la secuencia indicada anteriormente.
- 25 7. Recipiente de uso médico según la reivindicación 1, en el que dicha película de múltiples capas comprende (i) la capa formada por polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), (v) una capa formada por una poliolefina lineal adyacente a dicha capa (ii), (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (v) una capa formada por una poliolefina lineal, que se laminan en la secuencia indicada anteriormente.
- 30 8. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho cuerpo comprende además una conexión.
9. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho cuerpo constituye un compartimento de agente líquido que contiene un agente líquido y un compartimento de medicamento conectado de manera estanca a líquidos con el compartimento de agente líquido mediante una parte de sello desprendible,
- 35 dicho cuerpo es un recipiente con forma de bolsa compuesto por una hoja frontal y una hoja posterior,
- al menos uno del compartimento de agente líquido y el compartimento de medicamento comprende una conexión, y
- la hoja frontal está formada por dicha película de múltiples capas.
- 40 10. Recipiente de uso médico según la reivindicación 9, en el que dicha hoja posterior está formada por la película de múltiples capas que comprende (i) la capa formada por polietileno, (ii) la capa formada por la poliolefina cíclica adyacente a dicha capa (i), (iv) una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, que se laminan en la secuencia indicada anteriormente.
11. Recipiente de uso médico según la reivindicación 9, en el que dicha hoja posterior está formada por la película

de múltiples capas que comprende (i) la capa formada por polietileno, (iv) una lámina de metal, una capa sobre la que se ha depositado metal o una capa sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica y (iii) una capa de poliéster o una capa de poliéster sobre la que se ha depositado sustancia inorgánica, que se laminan en la secuencia indicada anteriormente.

- 5 12. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que dicho compartimento de agente líquido está compuesto por una película de una sola capa formada por una poliolefina lineal o una película de múltiples capas que comprende una poliolefina lineal.
- 10 13. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en el que dicha parte de sello desprendible es una parte formada fusionando débilmente las capas más interiores de la hoja frontal y la hoja posterior entre sí, o una parte formada fusionando débilmente dichas capas más interiores con un elemento separado compuesto por una resina que muestra una fuerza de fusión débil con dichas capas más interiores.
14. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que un medicamento sólido está contenido como medicamento.
- 15 15. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que contiene, como medicamento, un medicamento seleccionado del grupo que consiste en un agente antibiótico, un agente antibacteriano, un agente anticancerígeno y un agente hormonal.
- 20 16. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, que contiene, como agente líquido, agua para un producto de inyección, una solución salina fisiológica, una disolución de glucosa, una disolución de aminoácido, una disolución para infusión de alto contenido calórico, una emulsión de grasas, una preparación de vitaminas o una preparación de elementos metálicos.
17. Recipiente de uso médico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que (i) dicho polietileno tiene una densidad en el intervalo entre $0,932 \text{ g/cm}^3$ y $0,965 \text{ g/cm}^3$.



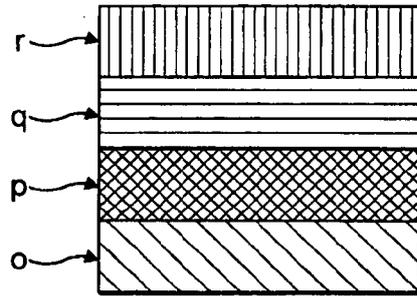


FIG. 4

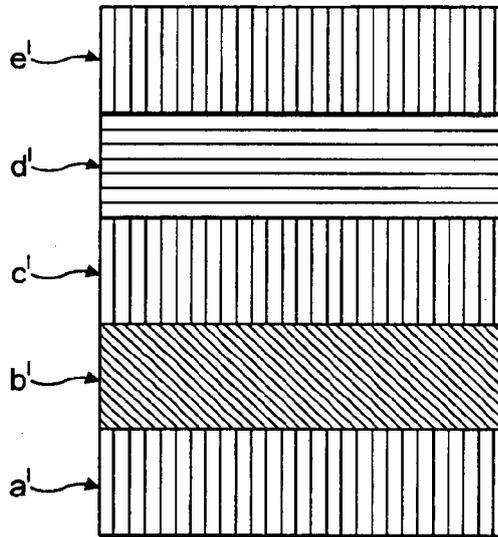


FIG. 5

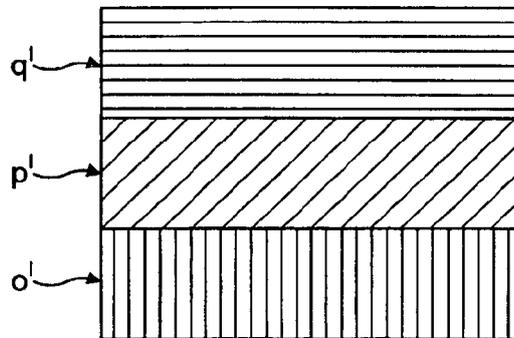


FIG. 6