

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 534 740**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/10** (2006.01)

**B32B 27/30** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2007** **E 07859902 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.02.2015** **EP 2226059**

54 Título: **Cuerpo multicapa para recipientes médicos y recipiente médico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.04.2015**

73 Titular/es:

**HOSOKAWA YOKO CO., LTD. (100.0%)**  
**11-5, NIBAN-CHO CHIYODA-KU**  
**TOKYO 102-0084, JP**

72 Inventor/es:

**NAKAMURA, MANABU y**  
**MIYAGI, HIROSHI**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 534 740 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**

Cuerpo multicapa para recipientes médicos y recipiente médico.

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un cuerpo multicapa para recipientes médicos y a un recipiente médico que presenta una parte para contener para un líquido médico formado a partir del cuerpo multicapa para recipientes médicos.

10

**Antecedentes de la técnica**

Los ejemplos de recipientes médicos realizados a partir de resinas que se utilizan en el campo médico comprenden ampollas, viales, jeringas y bolsas de infusión realizadas a partir de películas. Además, los ejemplos de estas resinas comprenden poliolefinas tales como polietileno y polipropileno, así como elastómeros a base de estireno, resinas de cloruro de vinilo, copolímeros de etileno-acetato de vinilo y poliolefinas cíclicas.

15

De entre estas resinas, el polietileno presenta unas excelentes propiedades sanitarias, es flexible, y genera gases atóxicos cuando se incinera, y por consiguiente se utilizan ampliamente para recipientes médicos. Sin embargo, si el polietileno se utiliza para la parte interna del recipiente médico que hace contacto con el líquido médico, entonces es conocido que el polietileno en el líquido médico puede adsorber determinados medicamentos tales como vitaminas lipófilas, produciendo una reducción en la concentración de esos medicamentos durante el almacenamiento.

20

Como resultado, las poliolefinas cíclicas, que son capaces de suprimir cualquier reducción en el valor de una medicación específica causada por adsorción o absorción de esta medicación, presentan unas excelentes propiedades de transparencia, resistencia al calor y saneamiento, y también proporcionan propiedades de barrera superiores, como por ejemplo una baja velocidad de transmisión de vapor de agua, se emplean cada vez más como material para recipientes médicos. Un ejemplo de un recipiente médico que utiliza una poliolefina cíclica es una jeringa precargada, en la que la cámara de la jeringa se llena previamente con un medicamento, y dichas jeringas precargadas se están extendiendo mucho.

25

Además, el Documento de patente 1 da a conocer un recipiente médico que presenta una estructura multicapa en la que una capa de poliolefina cíclica formada a partir de un polímero a base de norborneno saturado termoplástico se combina con una capa de resina sintética y/o una capa de barrera o similar.

35

El Documento de patente 2 da a conocer un recipiente médico formado a partir de una película multicapa que presenta una capa superficial, una capa flexible, una capa de barrera y una capa de sellado, en el que una poliolefina cíclica y un copolímero de etileno- $\alpha$ -olefina se utilizan para la capa de barrera, y un copolímero de etileno- $\alpha$ -olefina se utiliza como componente principal de las demás capas.

40

El Documento de patente 3 da a conocer una película laminada en la que una capa B compuesta de un polietileno lineal de baja densidad que tiene un punto de fusión específico y punto de reblandecimiento Vicat se lamina a cualquiera de ambas superficies de una capa A compuesta de una resina tal como una poliolefina cíclica, y también da a conocer un recipiente médico que utiliza esta película laminada.

45

Además, el Documento de patente 4 da a conocer un recipiente médico que utiliza una película laminada preparada por laminación de una capa selladora que contiene una resina a base de poliolefina cíclica con una temperatura de transición vítrea específica como componente principal de una capa de sustrato que contiene una resina a base de poliolefina con un punto de fusión específico como componente principal.

50

[Documento de patente 1]

Publicación de patente japonesa (concedida) nº 3.227.709

55

[Documento de patente 2]

Folleto de la publicación de patente internacional 03/097355

60

[Documento de patente 3]

Solicitud de patente Japonesa no examinada, primera publicación nº 2004-167800

[Documento de patente 4]

65

Solicitud de patente japonesa sin examinar, primera publicación nº 2005-254508

El documento EP 0920 989 A2 da a conocer un cuerpo multicapa para recipientes médicos que comprende una capa de resina de cicloolefina laminada a una capa que comprende copolímero de polietileno y etileno/alfa-olefina obtenida por polimerización de etileno y alfa-olefina utilizando un catalizador de metaloceno.

## 5 Descripción de la invención

### Problemas que debe resolver la invención

10 Sin embargo, como se expone en el párrafo 0027 del Documento de patente 1 y el párrafo 0004 del Documento de patente 2, las poliolefinas cíclicas adolecen de una adhesividad deficiente. En consecuencia, durante la producción de la película multicapa descrita en el Documento de patente 1, las condiciones requieren que debe utilizarse un adhesivo al laminar la capa de poliolefina cíclica a las otras capas. Sin embargo, en una película multicapa que utiliza un adhesivo, hay una posibilidad de que los componentes procedentes del adhesivo pueden sangrar fuera de la película. En consecuencia, el uso de este tipo de película multicapa en recipientes médicos, y en particular para las capas internas que están próximas al líquido médico, no es deseable desde una perspectiva sanitaria.

15 En la tecnología expuesta en el Documento de patente 2, la poliolefina cíclica se mezcla con un copolímero de etileno- $\alpha$ -olefina para mejorar la adhesividad de la poliolefina cíclica, y esta mezcla se utiliza para formar la capa de barrera. Sin embargo, esta mezcla con un copolímero de etileno- $\alpha$ -olefina provoca un deterioro en las propiedades de barrera de la capa de barrera, y existe una posibilidad de que el medicamento puede ser absorbido a través de la capa adyacente a la capa de barrera. Además, si la capa de barrera está engrosada en un intento de mejorar las propiedades de barrera, entonces surge el problema de que el aumento de espesor provoca una pérdida asociada de flexibilidad.

20 Además, la resistencia al calor de los recipientes médicos expuestos en los Documentos de patente 3 y 4 es inadecuada, y estos materiales no son adecuados para recipientes médicos que requieren tratamiento de esterilización mediante vapor a alta presión o similar. Además, las películas laminadas expuestas en los Documentos de patente 3 y 4 también tienden a sufrir de resistencia al bloqueo inferior.

25 La presente invención se ha desarrollado a partir de las circunstancias descritas anteriormente, y tiene como objeto proporcionar un cuerpo multicapa para recipientes médicos, en el que la capa más interior formada por una poliolefina cíclica presenta adherencia favorable a otra capa sin necesidad de utilizar un adhesivo, que presenta excelente resistencia al calor, y que proporciona resistencia al bloqueo favorable cuando se forma como película, así como proporcionar un recipiente médico formado a partir de este cuerpo multicapa para recipientes médicos, que experimenta un deterioro mínimo en las propiedades tales como la transparencia y la resistencia al despegue, incluso cuando se somete a esterilización con vapor a alta presión o similar.

### Medios para resolver los problemas

30 Un cuerpo multicapa para recipientes médicos según la presente invención se utiliza en la formación de un recipiente médico, y comprende por lo menos la capa más interior compuesta por una poliolefina cíclica, una capa intermedia que se forma adyacente a la capa más interior y contiene por lo menos 65% en peso de un polietileno lineal de baja densidad producido utilizando un catalizador de sitio único, y comprende además un polietileno de alta densidad, que presenta una densidad mayor que la de dicho polietileno de baja densidad lineal, en una cantidad de no más del 30% en peso, y la capa más exterior que contiene un polietileno de alta densidad.

La poliolefina cíclica es preferentemente un producto hidrogenado de un polímero de apertura de anillo de un monómero de olefina cíclica.

35 La densidad del polietileno lineal de baja densidad es preferentemente no inferior a  $0,860 \text{ g/cm}^3$  pero inferior a  $0,940 \text{ g/cm}^3$ .

La densidad del polietileno de alta densidad está comprendida preferentemente dentro de un intervalo desde  $0,940$  hasta  $0,970 \text{ g/cm}^3$ .

40 La capa más exterior es preferentemente o bien una mezcla de polietileno de alta densidad y un polietileno de baja densidad de alta presión, o compuesto exclusivamente por el polietileno de alta densidad.

45 El cuerpo multicapa para recipientes médicos según la presente invención presenta preferentemente un espesor total comprendido dentro de un intervalo de  $60$  a  $1.000 \mu\text{m}$ , compuesto por tres capas de la capa más interior con un espesor de  $5$  a  $100 \mu\text{m}$ , la capa intermedia y la capa más exterior con un espesor de  $5$  a  $100 \mu\text{m}$ .

50 Un recipiente médico según la presente invención comprende una parte para contener destinada a contener un líquido médico, en el que por lo menos la parte para contener se forma a partir del cuerpo multicapa mencionado anteriormente para recipientes médicos.

En este caso, el cuerpo multicapa para recipientes médicos puede ser un cuerpo moldeado por soplado. Además, el cuerpo multicapa para recipientes médicos puede ser una película, y la parte para contener puede prepararse por moldeo en placa caliente de la película, o puede formarse en forma de una bolsa.

5 Efecto de la invención

La presente invención puede proporcionar un cuerpo multicapa para recipientes médicos, en los que la capa más interior formada a partir de una poliolefina cíclica presenta una adherencia favorable a otra capa sin utilizar un adhesivo, que presenta una excelente resistencia al calor, y que proporciona resistencia al bloqueo favorable cuando se forma como película, y también proporciona un recipiente médico formado a partir de este cuerpo multicapa para recipientes médicos, que experimenta un deterioro mínimo en las propiedades tales como la transparencia y la resistencia al despegue, incluso cuando se somete a esterilización con vapor a alta presión o similar.

15 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una vista en sección transversal que ilustra un ejemplo de un cuerpo multicapa de la presente invención.

20 La figura 2(A) es una vista en planta que ilustra un ejemplo de un recipiente médico de la presente invención, y la figura 2(B) es una vista en sección transversal a lo largo de la línea I-I' en la figura 2(A).

La figura 3(A) es una vista en planta que ilustra otro ejemplo de un recipiente médico de la presente invención, y la figura 3(B) es una vista en planta que ilustra otro ejemplo de la sección de orificio.

25 La figura 4(A) es una vista frontal y la figura 4(B) es una vista lateral de un artículo moldeado de película utilizado en la producción del recipiente médico ilustrado en la figura 3.

La figura 5 es una vista en planta que ilustra otro ejemplo de un recipiente médico de la presente invención.

30 La figura 6 es una vista en planta que ilustra un recipiente médico con varias cámaras que representa un ejemplo de un recipiente médico de la presente invención.

35 La figura 7(A) es una ilustración esquemática que describe un ensayo de desprendimiento utilizado en los ejemplos, y la figura 7(B) es una vista en planta que describe un procedimiento de preparación de una muestra para su uso en la figura 7(A).

Descripción de los símbolos de referencia

40 10 Cuerpo multicapa

11 Capa más interna

12 Capa intermedia

45 13 Capa más externa

20, 30, 40 recipiente médico

50 50 Recipiente médico con varias cámaras

**Mejor modo de poner en práctica la invención**

Se presenta a continuación una descripción con mayor detalle de la presente invención.

55 Un cuerpo multicapa para recipientes médicos según la presente invención se utiliza en la formación de un recipiente médico, y es particularmente útil en la formación de la parte para contener que contiene un líquido médico dentro de la recipiente médico. El cuerpo multicapa comprende por lo menos una capa más interior compuesta por una poliolefina cíclica, una capa intermedia que se forma adyacente a la capa más interior y contiene, como componente principal, un polietileno lineal de baja densidad producido utilizando un catalizador de sitio único, y la capa más exterior que contiene un polietileno de alta densidad.

La figura 1 es un diagrama que ilustra un cuerpo multicapa para recipientes médicos (en adelante denominado simplemente "cuerpo multicapa") 10 que representa un ejemplo de la presente invención.

65 El cuerpo multicapa 10 de este ejemplo es una estructura de tres capas preparada por laminación en el siguiente orden, la capa más interior 11 compuesta de una poliolefina cíclica, una capa intermedia 12 que contiene, como

componente principal, un polietileno lineal de baja densidad producido utilizando un catalizador de sitio único, y una capa más exterior 13 que contiene un polietileno de alta densidad, y se forma como una película utilizando un procedimiento de moldeo por soplado multicapa por refrigeración con aire o refrigeración con agua, o un procedimiento de moldeo con boquilla en T multicapa o similares. En la presente invención, películas y láminas se refieren ambas a la utilización del término genérico "película".

La capa más interior 11 se convierte en la superficie interna cuando se forma un recipiente médico a partir del cuerpo multicapa 10, y por lo tanto hace contacto directo con el líquido médico contenido en el interior del recipiente médico. La capa 11 más interna se forma a partir de una poliolefina cíclica.

Las poliolefinas cíclicas presentan adsorción mínima o absorción de medicamentos, y al formar un recipiente médico a partir del cuerpo multicapa 10, de manera que una capa compuesta de una poliolefina cíclica funciona como la capa más interior 11, se pueden suprimir las reducciones en el valor del líquido médico contenido dentro del recipiente médico. Además, las poliolefinas cíclicas presentan propiedades de barrera superiores, como por ejemplo una tasa baja de transmisión de vapor de agua, y también muestran un excelente saneamiento, con elución sumamente pequeña de las impurezas, y estas propiedades también hacen a las poliolefinas cíclicas ideales como la capa más interior 11. Además, las poliolefinas cíclicas presentan también favorables la resistencia al calor y la transparencia, y ambas de estas propiedades son ideales para su utilización dentro de recipientes médicos, que deben someterse a esterilización utilizando vapor a alta presión o similares, y son preferentemente transparentes de manera que el contenido del recipiente pueden confirmarse visualmente desde el exterior.

Los ejemplos de la poliolefina cíclica comprenden polímeros de apertura de anillo de monómeros de olefinas cíclicas y productos hidrogenados de dichos polímeros de apertura de anillo, polímeros de adición de monómeros de olefinas cíclicas y copolímeros de adición de un monómero de olefina cíclica y otro monómero que es copolimerizable con el monómero de olefina cíclica. De entre los mismos, un producto hidrogenado de un polímero de apertura de anillo de un monómero de olefina cíclica resulta preferido en cuanto a la resistencia al calor y resistencia mecánica y similares. Además, en cuanto a la obtención de un polímero que tiene propiedades de baja adsorción, se prefiere la utilización de un monómero de olefina cíclica únicamente de hidrocarburos.

Aunque no existen limitaciones específicas sobre el monómero de olefina cíclica, los ejemplos típicos comprenden monómeros a base de norborneno y monómeros olefínicos monocíclicos. Un monómero a base de norborneno es un monómero que presenta una unidad derivada de una estructura norborneno dentro de la estructura del monómero, y ejemplos específicos comprenden biciclo[2.2.1]hept-2-eno (nombre vulgar: norborneno), triciclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]deca-3,7-dieno (nombre vulgar: dicitropentadieno), 7,8-benzotriciclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]deca-3-eno (nombre vulgar: metanotetrahidrofluoreno), y tetraciclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>.1<sup>7,10</sup>]dodeca-3-eno (nombre vulgar: tetraciclododeceno). Además, estos monómeros a base de norborneno puede presentar un grupo hidrocarbonado de 1 a 3 átomos de carbono. Los ejemplos específicos de los monómeros de olefinas monocíclicos comprenden ciclohexeno, ciclohepteno y cicloocteno. Estos monómeros de olefinas cíclicas se pueden utilizar solos, o dos o más tipos de monómeros de olefinas cíclicas pueden utilizarse en combinación.

Un polímero de apertura de anillo del monómero de olefina cíclica se obtiene por polimerización del monómero de olefina cíclica por una reacción de metátesis en presencia de un conocido catalizador de polimerización por apertura de anillo. Además, un producto hidrogenado de un polímero de apertura de anillo del monómero de olefina cíclica se obtiene por hidrogenación del polímero de apertura de anillo utilizando un catalizador de hidrogenación conocido.

Los ejemplos de otros monómeros que pueden presentar copolimerización de adición con el monómero de olefina cíclica comprenden  $\alpha$ -olefinas de 2 a 20 átomos de carbono tales como etileno, propileno, 1-buteno y 1-hexeno. Cualquiera de estos  $\alpha$ -olefinas pueden utilizarse solas, o dos o más tipos de  $\alpha$ -olefinas pueden utilizarse en combinación. Los (co)polímeros de adición del monómero de olefina cíclica pueden obtenerse realizando una polimerización utilizando un catalizador convencional compuesto por un compuesto de titanio o circonio y un compuesto orgánico de aluminio.

De las diversas poliolefinas cíclicas disponibles en el mercado, ejemplos de (co)polímeros de adición de monómeros de olefinas cíclicas comprenden los productos APEL (marca registrada), fabricados por Mitsui Chemicals, Inc., y TOPAS (marca registrada) fabricados por Ticona GmbH, mientras que los ejemplos de productos hidrogenados de polímeros de apertura de anillo de monómeros de olefinas cíclicas comprenden los productos ZEONOR (marca registrada) y ZEONEX (marca registrada) fabricado por Zeon Corporation.

La temperatura de transición vítrea (en adelante también abreviada como Tg) de la poliolefina cíclica está preferentemente comprendida dentro de un intervalo de 70 a 180°C, y más preferentemente de 100 a 140°C. Si la Tg es menor de 70°C, entonces la resistencia al calor de un recipiente médico formado a partir del cuerpo multicapa 10 tiende a disminuir y el recipiente médico puede no ser adecuado para la esterilización utilizando vapor a alta presión o similar. Por el contrario, si la Tg es superior a 140°C, entonces hay una posibilidad de que las propiedades de moldeabilidad y sellado al calor del cuerpo multicapa se puedan deteriorar. En esta descripción, la temperatura de transición vítrea se refiere al valor medido según JIS K 7121 utilizando un calorímetro diferencial de barrido (en adelante abreviado como DSC), y por lo general se incluye en los catálogos y la información técnica proporcionada

por el fabricante.

La Tg del poliolefina cíclica se puede ajustar arbitrariamente utilizando un procedimiento en el que las poliolefinas cíclicas entre un gran número de poliolefinas cíclicas que presentan compatibilidad favorable se mezclan en una proporción apropiada. El nivel de compatibilidad de una mezcla de poliolefinas cíclicas puede determinarse utilizando un DSC para medir la Tg de la mezcla. En el caso de una mezcla de compatibilidad favorable, se observa una sola Tg, mientras que en los casos en que la compatibilidad no es particularmente favorable, se observó un gran número de Tg. Se prefiere una mezcla de compatibilidad favorable, ya que puede ofrecer una combinación de un nivel de resistencia al calor que puede resistir la temperatura de esterilización de vapor a alta presión dirigida, y moldeabilidad favorable.

Aunque la capa más interior 11 está compuesta por una poliolefina cíclica, también puede incluir cantidades típicas de cualquiera de los aditivos generalmente utilizados en el campo de las resinas, tales como agentes antiestáticos, antioxidantes, lubricantes, agentes antiniebla, absorbentes de ultravioleta y agentes neutralizantes, siempre que la inclusión de estos aditivos no perjudique los efectos de la presente invención.

La capa intermedia 12 se forma adyacente a la capa más interior 11 descrita anteriormente, se produce utilizando un catalizador de sitio único tipificado por un catalizador de metaloceno, y contiene un polietileno lineal de baja densidad (en adelante también abreviado como LLDPE) con una densidad no inferior a 0,860 g/cm<sup>3</sup> pero inferior a 0,940 g/cm<sup>3</sup> como componente principal. En la presente memoria, la expresión "componente principal" indica una cantidad de por lo menos el 50% en peso.

Este tipo de LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único presenta una excelente adhesión a poliolefinas cíclicas, y experimenta un deterioro mínimo de la adhesividad incluso cuando se expone a condiciones de alta temperatura y alta humedad durante la esterilización con vapor a alta presión. Por consiguiente, al proporcionar este tipo de capa intermedia 12 que contiene un LLDPE como componente principal adyacente a la capa más interior 11 compuesta de la poliolefina cíclica, otras capas se pueden unir de una manera favorable y estable a través de esta capa intermedia 12. Además, un LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único presenta una excelente transparencia, y experimenta un deterioro mínimo en esta transparencia, incluso cuando se expone a condiciones de alta temperatura y alta humedad. Por estas razones, un cuerpo multicapa 10 provisto de este tipo de capa intermedia 12 es ideal para la formación de recipientes médicos que requieren esterilización utilizando vapor de alta presión.

Cualquier producto de LLDPE preparado utilizando un catalizador de sitio único y que presente una densidad no inferior a 0,860 g/cm<sup>3</sup> pero inferior a 0,940 g/cm<sup>3</sup> se puede utilizar favorablemente, aunque de entre dichos productos, se prefiere la utilización de un LLDPE que presente una densidad comprendida en el intervalo entre 0,900 y 0,917 g/cm<sup>3</sup>, ya que produce un cuerpo multicapa 10 y un recipiente médico de resistencia al calor superior que no experimentan absolutamente ningún problema incluso cuando se esteriliza utilizando vapor a alta presión a 121°C, y también puede suprimir cualquier deterioro de la resistencia al desprendimiento entre la capa intermedia 12 y la capa más interior 11 cuando un recipiente médico formado a partir del cuerpo multicapa 10 se somete a esterilización con vapor a alta presión. Si la densidad del LLDPE es menor de 0,860 g/cm<sup>3</sup>, entonces la resistencia al calor puede deteriorarse. Por el contrario, si la densidad del LLDPE es superior a 0,940 g/cm<sup>3</sup>, entonces pueden deteriorarse la transparencia y resistencia al impacto del recipiente.

Además, un gran número de LLDPE que tienen diferentes densidades se puede utilizar en combinación como el LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único.

Además, entre los diversos productos de LLDPE producidos utilizando un catalizador de sitio único, aquellos en los que la distribución de la composición del etileno y la  $\alpha$ -olefina es amplia, medida por análisis de la composición, presentan una excelente resistencia al moldeo y al impacto, y por lo tanto se prefieren. Los ejemplos de productos disponibles en el mercado que presentan este tipo de propiedades y se pueden utilizar favorablemente comprenden los productos HARMOREX (marca registrada), fabricado por Japan Polyethylene Corporation, UMERIT (marca registrada) fabricado por Ube Industries, Ltd., y EVOLUE (marca registrada) fabricado por Prime Polymer Co., Ltd.

La capa intermedia 12 contiene un LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único como componente principal, es decir, en una cantidad de por lo menos 65% en peso, y preferentemente por lo menos 80% en peso o más, aunque la capa intermedia 12 puede contener también otros polietilenos o poliolefinas cíclicas, a condición de que la inclusión de estos otros compuestos no perjudiquen la adherencia a la capa más interior 11. En especial, un polietileno de alta densidad con una densidad mayor que la del LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único se utiliza en combinación con el LLDPE en una cantidad no superior al 30% en peso, y preferentemente no más de 25% en peso. Como resultado, la resistencia al calor puede mejorarse, y cualquier deterioro de la adhesividad de la capa intermedia 12 producido por la esterilización con vapor de alta presión puede suprimirse. Además, combinando el LLDPE con otros polietilenos o poliolefinas cíclicas de esta manera ofrece otra ventaja de que puede obtenerse un cuerpo multicapa 10 de aspecto externo superior.

Además, la capa intermedia 12 también puede incluir cantidades típicas de cualquiera de los aditivos generalmente

utilizados en el campo de las resinas, tales como agentes antiestáticos, antioxidantes, lubricantes, agentes antiniebla, absorbentes de ultravioleta y agentes neutralizantes, con tal que la inclusión de estos aditivos no perjudique la efectos de la presente invención.

5 La primera capa 13 se convierte en la capa más exterior cuando un recipiente médico está formado por el cuerpo multicapa 10, y contiene un polietileno de alta densidad (en adelante también abreviado como HDPE).

10 Al proporcionar una capa que contiene un HDPE como primera capa 13, puede mejorarse la resistencia al calor del conjunto 10 multicapa resultante, y puede formarse un recipiente médico que experimenta un deterioro mínimo en las propiedades del recipiente médico, tal como la deformación de la superficie del recipiente, en la esterilización con vapor a alta presión. Además, en el caso de un cuerpo multicapa 10 de tipo película tal como el ejemplo ilustrado en la figura 1, el producto a menudo se enrolla en forma de rollo para el almacenamiento o la manipulación, y proporciona una capa que contiene un HDPE como primera capa 13 asegura que el cuerpo multicapa 10 presenta una excelente resistencia de bloqueo.

15 Cualquier producto de HDPE que tiene una densidad comprendida dentro del intervalo 0,940 a 0,970 g/cm<sup>3</sup> puede utilizarse favorablemente, aunque de dichos productos HDPE, la utilización de un HDPE que tiene una densidad de 0,945 a 0,970 g/cm<sup>3</sup> permite obtener un cuerpo multicapa 10 que presenta unos niveles superiores de resistencia al calor y resistencia al bloqueo. Además, un gran número de HDPE con diferentes densidades puede utilizarse también en combinación.

20 La cantidad ideal de HDPE dentro de la capa más exterior 13 varía dependiendo de la densidad del HDPE, pero por ejemplo, si la densidad del HDPE se encuentra dentro de un intervalo entre 0,945 y 0,970 g/cm<sup>3</sup>, asegurando entonces que el contenido de HDPE dentro de la capa más exterior 13 es de por lo menos del 20% en peso permite la formación de un recipiente médico con resistencia al calor favorable, que experimenta un deterioro mínimo en las propiedades del recipiente, incluso cuando se esteriliza utilizando vapor de alta presión a 121°C. Sin embargo, con el fin de alcanzar un nivel más estable de resistencia al calor y superior resistencia al bloqueo, el contenido de HDPE dentro de la capa más exterior 13 es preferentemente por lo menos del 30% en peso, más preferentemente del 70% en peso o superior, y aún más preferentemente del 100% en peso.

25 Sin embargo, pueden mezclarse también otras resinas en la capa más exterior 13 con el fin de mejorar la estabilidad de moldeo, y en tales casos, el contenido de HDPE puede alterarse según convenga. Los ejemplos de estas otras resinas comprenden otras poliolefinas distintas de HDPE, y otras resinas de polietileno tales como polietileno lineal de baja densidad y polietileno de baja densidad y alta presión puede utilizarse particularmente de forma favorable. De entre los mismos, la utilización de un polietileno de baja densidad y alta presión en combinación con el HDPE produce una mejora más significativa en la estabilidad de moldeo de la capa más exterior 13. El polietileno de baja densidad y alta presión presenta preferentemente una densidad comprendida en un intervalo entre 0,910 y 0,935 g/cm<sup>3</sup>, y más preferentemente entre 0,920 y 0,935 g/cm<sup>3</sup>.

30 Además, la capa más exterior 13 también puede incluir cantidades típicas de cualquiera de los aditivos generalmente utilizados en el campo de las resinas, tales como agentes antiestáticos, antioxidantes, lubricantes, agentes antiniebla, absorbentes de ultravioleta y agentes neutralizantes, siempre que la inclusión de estos aditivos no perjudique la efectos de la presente invención. Además, la capa más exterior 13 también se puede someter a modificaciones tales como reticulación utilizando un haz de electrones con el fin de mejorar aún más la resistencia al calor.

35 Aunque no existen limitaciones particulares sobre el espesor total del cuerpo multicapa 10, el espesor suele estar comprendido en un intervalo entre 60 y 1000 µm, y si se toman en consideración factores tales como la flexibilidad y la resistencia del cuerpo multicapa 10, entonces el espesor está comprendido preferentemente en un intervalo entre 100 y 600 µm, y más preferentemente entre 100 y 400 µm.

40 Aunque no existen limitaciones particulares sobre el espesor de cada capa, el espesor de la capa más interior 11 está comprendido preferentemente en un intervalo entre 5 y 100 µm, y el espesor de la capa más exterior 13 está comprendido preferentemente en un intervalo entre 5 y 100 µm. Si el espesor de la capa más interior 11 es menor de 5 µm, entonces existe una posibilidad de que el medicamento contenido dentro del recipiente puede adsorberse más fácilmente, mientras que si el espesor es superior a 100 µm, entonces la flexibilidad del cuerpo multicapa 10 y las propiedades de sellado alcanzables cuando un recipiente médico está formado por el cuerpo multicapa 10 pueden deteriorarse. Además, si el espesor de la capa más exterior 13 es menor de 5 µm, entonces existe una posibilidad de que la resistencia al calor del cuerpo multicapa 10 pueda deteriorarse, mientras que si el espesor es superior a 100 µm, entonces puede deteriorarse la transparencia.

45 Por consiguiente, en el caso de un cuerpo multicapa 10 compuesto de tres capas, el espesor total se ajusta preferentemente a un valor comprendido en un intervalo de 60 a 1000 µm, el espesor de la capa más interior 11 se ajusta preferentemente entre 5 y 100 µm, y el espesor de la capa más exterior se ajusta preferentemente entre 5 y 100 µm, siendo el resto la capa intermedia 12.

En aquellos casos en los que el cuerpo multicapa 10 compuesto de tres capas es una película, el espesor de la capa más interior 11 está comprendido preferentemente entre 5 y 100  $\mu\text{m}$ , el espesor de la capa intermedia 12 está comprendido preferentemente entre 50 y 300  $\mu\text{m}$ , y el espesor de la capa más exterior está comprendido preferentemente entre 5 y 100  $\mu\text{m}$ .

Como se describió anteriormente, el cuerpo multicapa 10 ilustrado en la figura 1 se compone de tres capas en las que la capa más interior 11 compuesta por una poliolefina cíclica y la capa más exterior 13 que contiene un HDPE se unen favorablemente junto con la capa intermedia 12 situada entre ellas, y aunque esta estructura presenta unas propiedades satisfactorias para su utilización como un cuerpo multicapa 10 para un recipiente médico, pueden proporcionarse una o más capas adicionales entre la capa intermedia 12 y la capa más exterior 13, generando un conjunto de cuatro capas o más, a fin de impartir otras propiedades adicionales a la estructura. Los ejemplos de estas capas adicionales comprenden una capa de resina de barrera a gases formada a partir de un copolímero de etileno-alcohol de vinilo o similar, una capa de resina adhesiva formada a partir de un copolímero de etileno-acetato de vinilo o similar, una capa de bloqueo de rayos ultravioleta formada a partir de una resina de poliolefina que contiene óxido de hierro o similar, o una capa que absorbe oxígeno formada a partir de una sal de cobalto y una resina de poliamida tal como un nilón MXD obtenido a partir de xililendiamina y un ácido dibásico alifático- $\alpha,\omega$  lineal tal como ácido adipico.

Además, la configuración del cuerpo multicapa no debe ser necesariamente un cuerpo multicapa 10 de tipo película tal como el ilustrado en la figura 1, Y como se describe con mayor detalle a continuación, también puede adoptar una forma tridimensional de cuerpo multicapa tal como un conjunto moldeado por soplado, que se moldea utilizando un procedimiento de moldeo por soplado multicapa (procedimiento de moldeo hueco multicapa).

Un recipiente médico de la presente invención comprende una parte para contener para retener un líquido médico, en el que por lo menos la parte para contener se forma a partir del cuerpo multicapa descrito anteriormente. El cuerpo multicapa está dispuesto de modo que la capa más interior forma la superficie interior de la parte para contener, y la capa más exterior forma la superficie exterior. Por otra parte, además de la parte para contener, el recipiente médico comprende normalmente una sección de orificio que actúa como el orificio para inyectar y extraer un líquido médico.

A continuación se describen unos ejemplos específicos del recipiente médico de la presente invención haciendo referencia a los dibujos.

La figura 2 representa un recipiente médico 20 en el que una parte para contener 21 y una sección de orificio 22 se moldean de una sola pieza por un procedimiento de moldeo por soplado multicapa. La parte superior de este recipiente médico 20 actúa como una parte de suspensión 23 que presenta un orificio de suspensión formado en el mismo, mientras que la sección de orificio inferior 22 está sellada por la inserción de un tapón de goma 22a, que se prepara por un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa de una resina sintética que puede soldarse a la capa más interior 11 alrededor de la periferia exterior en los lados de un material de goma de forma cilíndrica circular a través del cual puede introducirse una aguja de inyección.

Este recipiente médico 20 puede ser producido por un procedimiento de moldeo por soplado multicapa típico utilizando un aparato de moldeo por soplado multicapa. En otras palabras, una preforma multicapa se extruye y a continuación se intercala dentro de un troquel de moldeo, y se insufla aire limpio a continuación en la preforma multicapa. Mediante la utilización de un troquel de moldeo que puede moldear la parte para contener 21 y la sección de orificio 22 de una sola pieza, el recipiente médico 20 ilustrado en la figura 2 puede formarse a partir de un conjunto hueco moldeado por soplado. Además, al intercalar la preforma multicapa dentro del troquel de moldeo, realizando un soplado previo antes de utilizar aire limpio, y después, tras el cierre del troquel de moldeo, colocando el interior del troquel de moldeo bajo presión negativa utilizando los orificios de vacío proporcionados en el troquel de moldeo, puede mejorarse la precisión de la transferencia del troquel de moldeo.

Otros procedimientos posibles para la formación de la sección de orificio, además del procedimiento de moldeo por soplado multicapa descrito anteriormente en el que se forma la sección de orificio de una sola pieza con la parte para contener, comprenden unos procedimientos tales como los ilustrados en la figura 3 y descritos a continuación, en la que un elemento cilíndrico preparado por separado se fija a la parte para contener por termosellado, y procedimientos en los que se proporciona un elemento cilíndrico como una inserción en un procedimiento de moldeo por soplado de la inserción, y se integra con la parte para contener al mismo tiempo que el proceso de moldeo. En los casos en los que se utiliza este tipo de elemento cilíndrico, entonces además de las configuraciones en las que se inserta un tapón de goma 22a en el elemento cilíndrico para sellar el recipiente, otra posible configuración, que se describe a continuación con mayor detalle haciendo referencia a la figura 3(B), implica la inserción de un tapón de goma en el elemento cilíndrico, sujetando la periferia del tapón de goma con una tapa en forma de anillo, y utilizando a continuación ultrasonidos o similar, para soldar el elemento de la tapa y el elemento cilíndrico juntos.

La figura 3(A) ilustra un recipiente médico 30 formado a partir de una parte para contener 31 que se ha formado por moldeo en placa caliente de una película, y una sección de orificio 32, que es un elemento cilíndrico que puede sellarse sometiendo el tapón de goma 32a a termosellado. La parte para contener 31 de este recipiente médico 30

se forma superponiendo dos artículos 10' moldeados de película ilustrados en la figura 4, y a continuación termosellando las partes periféricas 33 de los dos artículos moldeados.

En otras palabras, al producir este recipiente médico 30, en primer lugar, un procedimiento de moldeo en placa caliente tal como moldeo al vacío o moldeo por aire a presión se utiliza para formar conjuntos multicapa 10 de tipo película órganos tales como se ilustra en la figura 1 con una depresión cóncava en la zona central de la película que coincide con la forma interna de la parte para contener 31, produciendo de este modo los tipos de artículos moldeados con película 10' ilustrados en la figura 4. Posteriormente, después de haber preparado dos de estos artículos moldeados con película 10', los elementos se superponen con las depresiones cóncavas enfrentadas. A continuación, con el elemento cilíndrico situado en una posición predeterminada, se termosellan las partes periféricas de los dos artículos de moldeados 10' en película. La temperatura de termosellado varía en función del espesor total del cuerpo multicapa 10, y aunque no existen limitaciones particulares, está preferentemente comprendida dentro de un intervalo entre aproximadamente 150 y 280°C. Además, después del termosellado, pueden recortarse las partes periféricas si es necesario. Al utilizar este tipo de procedimiento, la formación de la parte para contener 31 y la formación de la sección de orificio 32 por termosellado del elemento cilíndrico se produce de forma simultánea, lo que permite la producción del recipiente médico 30 ilustrado en la figura 3 (A).

La formación de la parte para contener 31 y la formación de la sección de orificio 32 también se pueden realizar en etapas separadas.

El material para el elemento cilíndrico utilizado en la formación de la sección de orificio 32 es preferentemente la misma poliolefina cíclica que la utilizada para la capa más interior 11 del cuerpo multicapa 10, ya que esto produce un termosellado más favorable con la parte para contener 31. Sin embargo, el material no se limita a una poliolefina cíclica, siempre que se pueda conseguir un sello térmico estanco a los líquidos con la parte para contener 31, y, por ejemplo, puede también utilizarse los productos de LLDPE producidos utilizando un catalizador de sitio único o materiales que tienen la misma composición que la capa intermedia 12. Además, también puede utilizarse un material multicapa que utiliza una resina termosellable sobre la superficie del elemento cilíndrico que se somete a termosellado. Una alternativa a la formación de la sección de orificio 32 a partir del elemento cilíndrico y el tapón de goma 32a se ilustra en la figura 3(B), y conlleva insertar un tapón de goma 32b en el elemento cilíndrico, sujetando la periferia del tapón de goma 32b con una tapa 32c en forma de anillo, y a continuación utilizando ultrasonidos o similares, para soldar la tapa 32c y el elemento cilíndrico juntos.

La figura 5 ilustra un denominado recipiente médico de bolsa de película 40 que comprende una parte para contener 41 compuesta por un cuerpo multicapa de tipo película 10 tal como el ilustrado en la figura 1 en forma de una bolsa, y una sección de orificio 42 formada por un elemento cilíndrico.

El recipiente médico 40 de este ejemplo utiliza un cuerpo multicapa que se ha formado en forma cilíndrica por un procedimiento de inflado multicapa o similar, y puede producirse por termosellado de ambas secciones extremas del cuerpo multicapa a partir de una parte para contener 41, termosellando un elemento cilíndrico en una posición predeterminada en una de las secciones de extremo para formar una sección de orificio 42, y formando una parte de suspensión en la otra sección final. El termosellado de las dos secciones finales, y el termosellado del elemento cilíndrico pueden realizarse simultáneamente o en etapas por separado. Además, en lugar de utilizar el conjunto cilíndrico multicapa mencionado anteriormente, dos conjuntos multicapa 10, tales como los ilustrados en la figura 1 pueden utilizarse, y en tal caso, los dos conjuntos multicapa se superponen, y las porciones periféricas se sellan entonces con calor para formar la parte para contener.

Además, la sección de orificio 42 en este ejemplo está sellado por un elemento cilíndrico que se forma a partir de una poliolefina cíclica o un LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único, un tapón de goma 42a a través del cual se puede introducir una aguja de inyección, y una tapa 42b en forma de anillo que sujeta la periferia del tapón de goma 42a.

En los recipientes médicos descritos anteriormente, por lo menos la parte para contener se forma a partir de un cuerpo multicapa que comprende una capa más interior compuesta por una poliolefina cíclica, una capa intermedia que contiene, como componente principal, un polietileno lineal de baja densidad producido utilizando un catalizador de sitio único, y una capa más exterior que contiene un polietileno de alta densidad, y por lo tanto cada uno de las capas se unen favorablemente, y el recipiente médico tiene propiedades favorables de saneamiento y excelente resistencia al calor, y experimenta un deterioro mínimo en propiedades tales como la transparencia y resistencia al desprendimiento, incluso cuando se esteriliza utilizando vapor a alta presión.

El recipiente médico no se limita a las configuraciones que contienen una sola parte del receptáculo, y por ejemplo, como se ilustra en la figura 6, puede formarse un recipiente médico con varias cámaras 50 en el que la parte para contener 51 está compartimentada en un gran número de secciones por un sello de compartimentación 52 que puede utilizarse para interconectar el gran número de secciones, y un gran número de líquidos médicos entonces puede mantenerse por separado en las respectivas secciones.

En el recipiente médico con varias cámaras 50 ilustrado en la figura 6, el sello de compartimentación 52 está

formado de manera que se extiende a lo ancho a través de la parte para contener en forma de bolsa 51, dividiendo de este modo la parte para contener 51 en una primera sección de receptáculo 51a y una segunda sección de receptáculo 51b. Cuando se utiliza el recipiente médico con varias cámaras 50, el usuario puede romper el sello de compartimentación 52 aplicando presión externa a la primera sección del receptáculo 51a o a la segunda sección de receptáculo 51b, permitiendo de este modo la mezcla del líquido médico dentro de la primera sección de receptáculo 51a y el líquido médico dentro de la segunda sección de receptáculo 51b.

No existen limitaciones particulares sobre el procedimiento utilizado para formar el sello de compartimentación 52, y por ejemplo en los casos en que se lleva a cabo el termosellado durante la formación de la parte para contener 51, el sello de compartimentación 52 puede formarse al mismo tiempo por termosellado. Además, el sello de compartimentación 52 puede formarse también en una etapa por separado utilizando otro procedimiento de sellado convencional aparte del termosellado, tal como el sellado por impulso. Por otra parte, en aquellos casos en que la parte para contener 51 se produce por moldeo por soplado, un conjunto que forma el sello de compartimentación 52 puede estar provisto dentro del troquel utilizado durante el moldeo por soplado, de manera que el sello de compartimentación 52 puede formarse al mismo tiempo que el moldeo por soplado.

Además, aunque no se ilustra en los dibujos, si es necesario, el recipiente médico de la presente invención puede incluir una capa fotoprotectora para proteger el líquido médico, estando provista esta capa fotoprotectora en el exterior del recipiente, y en particular sobre el exterior de la parte del receptáculo. Los ejemplos de materiales que pueden utilizarse favorablemente como esta capa fotoprotectora comprenden las hojas metálicas tales como la hoja de aluminio, películas de deposición de vapor de aluminio, compuestos de películas laminadas de una lámina metálica y una película de resina sintética, y películas de resina sintética que contienen un pigmento. De estas capas fotoprotectoras, una lámina de aluminio o una película de deposición de vapor de aluminio presenta no sólo propiedades fotoprotectoras favorables, sino que presenta asimismo unas propiedades favorables de protección contra la humedad, resistencia al aceite y de resistencia a la absorción de agua, y por tanto resulta preferida en cuanto a la mejora de las propiedades de almacenamiento a largo plazo del líquido medicinal contenido en el interior del recipiente médico. Además, esta capa fotoprotectora puede estar provista de tal manera que permite desprenderse la capa del recipiente médico, es decir, el líquido médico todavía se puede apreciar desde el exterior durante la utilización del recipiente médico.

En la descripción anterior, se utilizó un líquido médico como ejemplo de la medicación contenida dentro del recipiente médico de la presente invención, pero también se puede utilizar un medicamento que no es un líquido médico, sino que está más bien formado a partir de una formulación en polvo tal como un antibiótico. Además, los ejemplos específicos del líquido médico comprenden los líquidos médicos utilizados como soluciones inyectables, tales como los agentes de contraste, los agentes antimicrobianos, las soluciones salinas fisiológicas y los medicamentos del sistema circulatorio, aunque ésta no se limita a los mismos.

### Ejemplos

Se presenta a continuación una descripción con mayor detalle de de la presente invención a partir de una serie de ejemplos.

#### Ejemplo 1

Un recipiente médico 20 ilustrado en la figura 2 y relleno de 100 ml de agua se produjo de la manera descrita a continuación.

En primer lugar, un procedimiento de moldeo por soplado que utiliza un aparato de moldeo por soplado multicapa se utilizó para moldear de una sola pieza una parte para contener 21 y una sección de orificio 22 de un conjunto moldeado por soplado con un estructura de tres capas que contiene una capa más interior de 30 µm de espesor, una capa intermedia de 250 µm de espesor, y una capa más exterior de 20 µm de espesor laminada en este orden. Posteriormente, el interior de la parte para contener 21 se llenó con 100 ml de agua a través de la sección de orificio 22, y un tapón de goma 22a se selló térmicamente a continuación dentro de la sección de orificio 22 para sellar el recipiente médico 20. El tapón de goma 22a se preparó utilizando un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa compuesta por una poliolefina cíclica "ZEONEX" (fabricado por Zeon Corporation) (denominado en adelante "COP1") que presenta un caudal de masa fundida (en adelante abreviado como "MFR", en el que la carga durante la mediciones MFR era 21,18 N en todos los ejemplos y ejemplos comparativos) determinado a 280°C según ISO 1133, de 17 g/10 min, y una temperatura de transición vítrea de 136°C alr ededor de la periferia exterior de un tapón de goma.

Para la capa más interior, una mezcla de poliolefina cíclica que contiene COP1 y una poliolefina cíclica "ZEONOR 1020R" (fabricado por Zeon Corporation) (en adelante denominado "COP2") que presenta un MFR determinado a 280°C según ISO 1133, de 20 g/10 min, y una temperatura de transición vítrea de 102°C se mezcla en una proporción en peso de 1:1. Sólo una sola Tg se observó para este poliolefina cíclica mezclada, y la Tg fue de 119°C.

Para la capa intermedia, se utilizó una mezcla que contiene "HARMOREX" (fabricado por Japan Polyethylene

Corporation), que es un LLDPE producido utilizando un catalizador de sitio único (en adelante también denominado "LLDPE de un solo centro activo") y que tiene un MFR a 190°C de 1 g/10 min y una densidad de 0,906 g/cm<sup>3</sup>, y "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation), que es un HDPE que tiene un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,956 g/cm<sup>3</sup>, mezclados en una proporción en peso de 8:2.

5 Para la capa más exterior, se utilizó HDPE "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que tiene un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,955 /g cm<sup>3</sup>.

10 El recipiente médico 20 lleno de agua de la figura 2 obtenido de esta manera se sometió a una esterilización con vapor a alta presión durante 30 minutos a 121°C utilizando un esterilizador de vapor a alta presión de tipo pulverizador, y se evaluaron las propiedades del recipiente antes y después de la esterilización utilizando los procedimientos descritos a continuación. Los resultados de las evaluaciones se muestran a continuación en las tablas.

15 En los ejemplos y los ejemplos comparativos, las evaluaciones de la resistencia al bloqueo y la estabilidad de moldeo sólo se realizaron en los casos en los que se moldeó una película para formar la parte para contener, y no se realizaron en ejemplos, tal como el ejemplo 1, en los que la parte para contener se formó por moldeo por soplado multicapa.

20 (Procedimientos de evaluación)

(1) Resistencia al bloqueo

25 Se superpusieron dos cuerpos multicapa de dimensiones 10 cm x 10 cm de manera que las capas más externas de los dos cuerpos se pusieron en contacto, se aplicó una carga de 98 N/100 cm<sup>2</sup>, y los cuerpos se mantuvieron en este estado durante 24 horas a 60°C. Posteriormente, los cuerpos se enfriaron a temperatura ambiente, y después de la retirada de la carga, las dos películas se desprendieron. La facilidad de este desprendimiento se evaluó utilizando los dos niveles mencionados a continuación.

30 O: el desprendimiento se produjo fácilmente

x: no hubo resistencia al desprendimiento

35 (2) Resistencia al desprendimiento

Muestras de tiras S de 15 mm de ancho se cortaron del recipiente médico antes y después de la esterilización con vapor a alta presión, y como se ilustra esquemáticamente en la figura 7(A), Se midió la resistencia al desprendimiento en T entre la capa más interior 11 y la capa intermedia 12 de acuerdo con JIS K 6854-3 a una velocidad de tracción de 300 mm/min. Esta prueba se llevó a cabo utilizando un medidor de tracción. En la figura, los símbolos P representan los mandriles del comprobador de tracción.

40 Con el fin de alcanzar el estado ilustrado en la figura 7(A), donde sólo la capa más interior 11 de la muestra S se ha roto en la parte de ruptura V, en primer lugar, como se ilustra en la vista en planta de la figura 7(B), las muescas C se insertan en dos posiciones opuestas sobre los bordes a lo ancho del corte de muestra S del recipiente médico, y la muestra S se arrastra a continuación, en dirección longitudinal, como se indica con las flechas mostradas en la figura 7(B). Este arrastre permite obtener una muestra en el que sólo la capa más interior 11 se ha roto completamente en la posición de las muescas C, mientras que las demás capas permanecen intactas. Por consiguiente, colocando la muestra posteriormente en el medidor de tracción como se ilustra en la figura 7(A), puede medirse la resistencia al desprendimiento en la interfase entre la capa más interior 11 y la capa intermedia 12.

50 (3) Transparencia

Se midió la niebla antes y después de la esterilización con vapor de alta presión de acuerdo con JIS K 7136.

55 (4) Resistencia térmica

El recipiente médico se montó sobre una bandeja de metal perforada con orificios circulares formadas en la misma y se sometieron a esterilización con vapor a alta presión utilizando un esterilizador con vapor de alta presión de tipo pulverizador, y a continuación se evaluó visualmente el aspecto externo del recipiente médico.

60 O: no se observó ninguna deformación o contracción después de la esterilización.

Δ: se observaron unas ligeras deformaciones y/o contracciones tal como rugosidad de la superficie.

65 x: la deformación y/o contracción fue significativa, y se formaron en el recipiente impresiones de los orificios circulares en la bandeja.

(5) Estabilidad de moldeo

5 Se evaluó la estabilidad de la forma de una película en forma de tubo durante el moldeo por soplado, y el nivel de aparición de arrugas en la película.

O: la forma del tubo se mantuvo uniforme, y no se observaron arrugas en la película.

10 x: la forma del tubo era inestable, y se produjeron fluctuaciones en el diámetro del tubo.  
Se observaron arrugas en algunas partes de la película.

**Ejemplo 2**

15 Se preparó un recipiente médico 20 de la misma manera que el ejemplo 1, con las excepciones de alterar la composición de la capa más exterior y la configuración de la sección de orificio 22.

20 Para la capa más exterior, se utilizó una mezcla que contenía un polietileno de baja densidad y alta presión "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 1,1 g/10 min y una densidad de 0,927 g/cm<sup>3</sup>, y un polietileno de alta densidad "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,956 g/cm<sup>3</sup> mezclados en seco en una proporción en peso de 7:3.

25 La sección de orificio 22 se produjo por calentamiento, en un conjunto de troquel de moldeo precalentado a una temperatura de 250°C, se formó un elemento cilíndrico a partir de una poliolefina cíclica producido por moldeo por inyección, insertando posteriormente el elemento cilíndrico dentro de la sección de orificio 22 de la parte del receptáculo 21 formado a partir del conjunto moldeado por soplado ilustrado en la figura 2, a continuación realizando el termosellado a 220°C. Además, tras el llenado del recipiente con 100 ml de agua, se insertó un tapón de goma en el elemento cilíndrico, se colocó una tapa en forma de anillo para sujetar la periferia del tapón de goma, y a continuación el elemento cilíndrico y la tapa se sometieron a soldadura por ultrasonidos. Se utilizó COP 1 para el elemento cilíndrico y la tapa. Se evaluó a continuación el recipiente de la misma manera que en el ejemplo 1. Los resultados se muestran en las tablas.

**Ejemplo 3**

35 Con la excepción de utilizar sólo COP2 en la formación de la capa más interior, se obtuvo un recipiente médico 20 y a continuación se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 1. Los resultados se muestran en las tablas.

40 En este ejemplo, para el tapón de goma 22a, se utilizó un tapón preparado utilizando un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa compuesta del LLDPE utilizado en la capa intermedia alrededor de la periferia exterior del tapón de goma.

**Ejemplo 4**

45 Con la excepción de utilizar sólo un LLDPE de un solo centro activo "HARMOREX" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,918 g/cm<sup>3</sup> durante la formación de la capa intermedia, se obtuvo un recipiente médico 20 y a continuación se evaluó de la misma manera que el ejemplo 3. Los resultados se muestran en las tablas.

50 En este ejemplo, para el tapón de goma 22a, se utilizó un tapón preparado utilizando un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa compuesta del LLDPE utilizado en la capa intermedia alrededor de la periferia exterior del tapón de goma.

**Ejemplo 5**

55 Con la excepción de utilizar sólo un solo centro activo de LLDPE "UMERIT" (fabricado por Ube Industries, Ltd.) que tiene un MFR a 190°C de 4,0 g/10 min y una densidad de 0,931 g/cm<sup>3</sup> durante la formación de la capa intermedia, se obtuvo un recipiente médico 20 y a continuación se evaluó de la misma manera que el ejemplo 3. Los resultados se muestran en las tablas.

60 En este ejemplo, para el tapón de goma 22a, se utilizó un tapón preparado utilizando un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa compuesta del LLDPE utilizado en la capa intermedia alrededor de la periferia exterior del tapón de goma.

**Ejemplo 6**

5 Con la excepción de la utilización, para la formación de la capa intermedia, de una mezcla que contiene un LLDPE de un solo centro activo "UMERIT 0520F" (fabricado por Ube Industries, Ltd.) que presenta un MFR a 190°C de 2,0 g/10 min y una densidad de 0,904 g/cm<sup>3</sup>, y un HDPE "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,956 g/cm<sup>3</sup> mezclados juntos en una proporción de peso de 8:2, se obtuvo un recipiente médico 20 y a continuación se evaluó de la misma manera que el ejemplo 1. Los resultados se muestran en las tablas.

10 En este ejemplo, para el tapón de goma 22a, se utilizó un tapón preparado utilizando un procedimiento de moldeo por inyección para proporcionar una capa compuesta de COP 1 alrededor de la periferia exterior del tapón de goma.

**Ejemplo 7**

15 Un recipiente médico 30 ilustrado en la figura 3 y lleno con 100 ml de agua se produjo de la manera descrita a continuación.

20 En primer lugar, se utilizó un procedimiento de moldeo por soplado multicapa utilizando un aparato de moldeo de película de soplado multicapa para producir una película de soplado de tres capas compuesta de una capa más interior de 10 µm de espesor, una capa intermedia de 220 µm de espesor y una capa más exterior de 20 µm de espesor laminada en este orden.

25 Posteriormente, un segmento de película obtenido por corte de la película de soplado se ablandó por calentamiento por radiación con un calentador ajustado a una temperatura de 300°C, y el segmento de película se moldeó a continuación en un dispositivo de moldeo al vacío utilizando un troquel de moldeo temperatura ambiente, produciendo de este modo el artículo moldeado en película 10' ilustrado en la figura 4.

30 Dos de estos artículos moldeados en película 10' se superpusieron a continuación con las depresiones cóncavas enfrentadas entre sí, las partes periféricas de los dos artículos moldeados en película se termosellaron, y un elemento cilíndrico preparado por moldeo por inyección de una poliolefina cíclica se termoselló a continuación para formar la sección de orificio 32.

35 Tras el llenado de la parte para contener 31 con 100 ml de agua a través de la sección de orificio 32, se insertó un tapón de goma 32b en el elemento cilíndrico, se colocó a continuación una tapa 32c en forma de anillo para sujetar la periferia del tapón de goma 32b, y el elemento cilíndrico y la tapa 32c se sometieron después a soldadura ultrasónica, como se ilustra en la figura 3(B). Se utilizó COP1 para el elemento cilíndrico y la tapa 32c.

40 La capa más interior, la capa intermedia y la capa más exterior se produjeron cada una utilizando las mismas resinas que las descritas en el ejemplo 1.

Se evaluó a continuación el recipiente médico 30 sellado. Los resultados se muestran en las tablas.

**Ejemplo 8**

45 Se produjo un recipiente médico 40 ilustrado en la figura 5 y llenado con 100 ml de agua de la manera descrita a continuación.

50 En primer lugar, se produjo una película de soplado con una estructura de tres capas de la misma manera que en el ejemplo 7.

Posteriormente, ambos extremos de esta película de soplado se termosellaron para formar una bolsa, y un elemento cilíndrico preparado por moldeo por inyección de COP2 se termosellaron en un extremo de la bolsa, formando de este modo una sección de orificio 42 en un extremo de la parte para contener de tipo bolsa de película 41.

55 Tras el llenado de la parte para contener 41 con 100 ml de agua a través de la sección de orificio 42, se insertó un tapón de goma 42a en el elemento cilíndrico, se colocó una tapa 42b en forma de anillo para sujetar la periferia del tapón de goma 42a, y el elemento cilíndrico y la tapa 42b se sometieron después a soldadura ultrasónica. Se utilizó COP1 para el elemento cilíndrico y la tapa 42b.

60 Después se evaluó el recipiente médico 40 sellado. Los resultados se muestran en las tablas.

**Ejemplo 9**

65 Con excepción de la utilización, para la capa más exterior, de una mezcla que contiene un polietileno de baja densidad y alta presión "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que tiene un MFR a 190°C de 1,1 g/10 min y una densidad de 0,927 g/cm<sup>3</sup>, y un polietileno de alta densidad "NOVATEC" (fabricado por Japan

Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,956 g/cm<sup>3</sup> mezclados en una proporción en peso de 7:3, se obtuvo un recipiente médico 40 y a continuación se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 8. Los resultados se muestran en las tablas.

#### 5 **Ejemplo 10**

10 Con excepción de la utilización, para la capa más exterior, de una mezcla que contiene un polietileno lineal de baja densidad "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) producido utilizando un catalizador de Ziegler y que presenta un MFR a 190°C de 2,0 g/10 min y una densidad de 0,936 g/cm<sup>3</sup>, y un polietileno de alta densidad "NOVATEC" (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) que presenta un MFR a 190°C de 3,5 g/10 min y una densidad de 0,956 g/cm<sup>3</sup> mezclados en una proporción en peso de 7:3, se obtuvo un recipiente médico 40 y a continuación se evaluó de la misma manera que el ejemplo 8. Los resultados se muestran en las tablas.

#### 15 **Ejemplo Comparativo 1**

15 Con la excepción de alterar el componente principal de la capa intermedia del LLDPE de un solo centro activo utilizado en el ejemplo 1 a un LLDPE (fabricado por Japan Polyethylene Corporation) producido utilizando un catalizador de Ziegler y que tiene un MFR a 190°C de 1,1 g/10 min y una densidad de 0,906 g/cm<sup>3</sup>, se moldeó un recipiente médico y a continuación se evaluó de la misma manera que el ejemplo 1. Los resultados de las evaluaciones se muestran en las tablas.

#### 20 **Ejemplo Comparativo 2**

25 Con la excepción de la utilización, para la formación de la capa intermedia, sólo de un LLDPE "MORETEC" (fabricado por Prime Polymer Co., Ltd.) producido utilizando un catalizador de Ziegler y que tiene un MFR a 190°C de 2,0 g/10 min y una densidad de 0,920 g/cm<sup>3</sup>, se moldeó un recipiente médico y a continuación se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 1. Los resultados de las evaluaciones se muestran en las tablas.

#### 30 **Ejemplo Comparativo 3**

30 Con la excepción de que no forma la capa más exterior, y simplemente utilizando una estructura de dos capas compuesta de la capa más interior y la capa intermedia, se moldeó un recipiente médico y luego se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 1. Los resultados de las evaluaciones se muestran en las tablas.

#### 35 **Ejemplo Comparativo 4**

40 Con la excepción de alterar el material utilizado en la formación de la capa más exterior del HDPE utilizado en el ejemplo 1 sólo a un LLDPE "MORETEC" (fabricado por Prime Polymer Co., Ltd.) producido utilizando un catalizador de Ziegler y que tiene un MFR a 190°C de 2,0 g/10 min y una densidad de 0,920 g/cm<sup>3</sup>, se moldeó un recipiente médico y a continuación se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 1. Los resultados de las evaluaciones se muestran en las tablas.

#### **Ejemplo Comparativo 5**

45 Con la excepción de alterar el material utilizado en la formación de la capa más exterior de HDPE utilizado en el ejemplo 1 a un LLDPE "MORETEC" (fabricado por Prime Polymer Co., Ltd.) producido utilizando un catalizador de Ziegler y que tiene un MFR a 190°C de 2,0 g/10 min y una densidad de 0,920 g/cm<sup>3</sup>, se moldeó un recipiente médico y a continuación se evaluó de la misma manera que en el ejemplo 8. Los resultados de las evaluaciones se muestran en las tablas.

Tabla 1

Procedimiento de moldeo	Ejemplo									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Resistencia al desprendimiento	soplado	soplado	soplado	soplado	soplado	soplado	Moldeo por vacío	película	película	película
[N /15 mm]	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0
Resistencia a esterilización a alta presión	25	24	26	24	23	25	25	25	24	25
	26	25	26	12	10	26	25	26	25	25
Transparencia [%]	25	22	27	24	27	25	12	10	8	8
	31	29	32	29	36	31	16	14	12	11
Resistencia térmica	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
Estabilidad al moldeo	-	-	-	-	-	-	x	x	0	0

Tabla 2

		Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo comparativo 3	Ejemplo comparativo 4	Ejemplo comparativo 5
Procedimiento de moldeo		soplado	soplado	soplado	soplado	soplado
Resistencia al bloqueo		-	-	-	-	x
Resistencia al desprendimiento [N /15 mm]	Antes de esterilización a alta presión	25	20	25	26	26
	Después de esterilización a alta presión	10	5	25	26	26
Transparencia [%]	Antes de esterilización a alta presión	34	38	22	23	8
	Después de esterilización a alta presión	42	50	Gran deformación Medición imposible	Gran deformación Medición imposible	Gran deformación Medición imposible
Resistencia térmica		0	0	x impresiones en bandeja, gran deformación	x	x
Estabilidad al moldeo		-	-	-	-	0

5 En los ejemplos 1 a 3 y 6 a 10, en los que se utilizó un solo centro activo de LLDPE como componente principal de la capa intermedia, y este LLDPE se utilizó en combinación con un HDPE, se obtuvieron recipientes médicos que no sólo presentaban excelente resistencia al calor, pero para los que se suprimieron algunas reducciones en la resistencia al desprendimiento y la transparencia causadas por la esterilización con vapor de alta presión. Por el contrario, en el caso del recipiente médico obtenido en el ejemplo comparativo 1, en el que se utilizó un LLDPE de Ziegler en combinación con un HDPE, las reducciones en la resistencia al desprendimiento y la transparencia causadas por la esterilización con vapor de alta presión fueron significativas. La comparación de los ejemplos 4 y 5 en los que sólo se utilizó LLDPE de un solo centro activo para la capa intermedia, y el ejemplo comparativo 2 en el que sólo se utilizó un LLDPE de Ziegler para la capa intermedia, puso de manifiesto una tendencia similar.

15 En el ejemplo comparativo 3, en el que no se proporcionó una capa más exterior, no sólo la esterilización con vapor de alta presión produjo una gran reducción en la transparencia, si no que además la resistencia al calor fue escasa. Incluso en los ejemplos comparativos 4 y 5, en los que la capa más exterior no incluía un HDPE, se observaron tendencias similares al ejemplo comparativo 3. En los ejemplos 9 y 10, en los que se utilizó un polietileno de baja densidad y alta presión en combinación con un HDPE como componentes para la capa más exterior, la estabilidad al moldeo fue superior a la observada para los ejemplos 7 y 8 en los que la capa más exterior contenía sólo HDPE.

20 Además, la resistencia al bloqueo de la película en el ejemplo 8 fue favorable, mientras que la resistencia al bloqueo en el ejemplo comparativo 5 era escasa.

### 25 Aplicabilidad industrial

La presente invención puede proporcionar un cuerpo multicapa para recipientes médicos, en los que la capa más interior formada a partir de una poliolefina cíclica presenta adherencia favorable a otra capa sin necesidad de utilizar un adhesivo, que presenta una excelente resistencia al calor, y que proporciona una resistencia al bloqueo favorable cuando se forma como una película, así como proporcionar un recipiente médico formado a partir de este cuerpo multicapa para recipientes médicos, que experimenta un deterioro mínimo en propiedades tales como la transparencia y la resistencia al desprendimiento, incluso cuando se somete a esterilización con vapor a alta presión o similar. Por lo tanto, la presente invención es muy útil desde una perspectiva industrial.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Cuerpo multicapa para recipientes médicos utilizado en la formación de un recipiente médico, que comprende por lo menos una capa más interior compuesta por una poliolefina cíclica, una capa intermedia que se forma de manera adyacente a dicha capa más interior y comprende por lo menos 65% en peso de un polietileno de baja densidad lineal producido utilizando un catalizador de sitio único, y comprende además un polietileno de alta densidad, que presenta una densidad superior a la del polietileno de baja densidad lineal producido utilizando un catalizador de sitio único, en una cantidad no superior a 30% en peso, y una capa más exterior que contiene un polietileno de alta densidad.
- 10 2. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, en el que dicha poliolefina cíclica es un producto hidrogenado de un polímero de apertura de anillo de un monómero de olefina cíclica.
- 15 3. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, en el que una densidad de dicho polietileno de baja densidad lineal no es inferior a 0,860 g/cm<sup>3</sup> aunque inferior a 0,940 g/cm<sup>3</sup>.
- 20 4. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, en el que una densidad de dicho polietileno de alta densidad se encuentra dentro de un intervalo de 0,940 a 0,970 g/cm<sup>3</sup>.
- 25 5. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, en el que dicha capa más exterior es una mezcla de dicho polietileno de alta densidad y un polietileno de baja densidad y alta presión.
6. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, en el que dicha capa más exterior está compuesta únicamente por dicho polietileno de alta densidad.
7. Cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1, que presenta un espesor total dentro de un intervalo de 60 a 1.000 μm, y compuesto por tres capas que consisten en dicha capa más interior que presenta un espesor de 5 a 100 μm, dicha capa intermedia, y dicha capa más exterior que presenta un espesor de 5 a 100 μm.
- 30 8. Recipiente médico que comprende una parte para contener destinada a contener un líquido médico, en el que por lo menos dicha parte para contener se forma a partir de un cuerpo multicapa para recipientes médicos según la reivindicación 1.
- 35 9. Recipiente médico según la reivindicación 8, en el que dicho cuerpo multicapa para recipientes médicos es un cuerpo moldeado por soplado.
10. Recipiente médico según la reivindicación 8, en el que dicho cuerpo multicapa para recipientes médicos es una película, y dicha parte para contener se prepara mediante moldeo por placa caliente de dicha película.
- 40 11. Recipiente médico según la reivindicación 8, en el que dicho cuerpo multicapa para recipientes médicos es una película, y dicha parte para contener se prepara formando dicha película como una bolsa.

FIG. 1

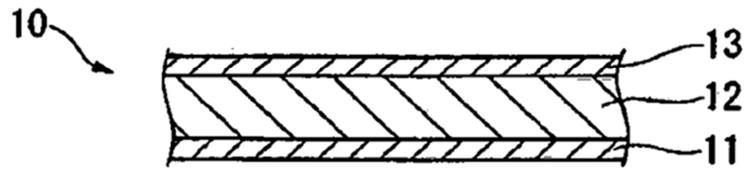


FIG. 2A

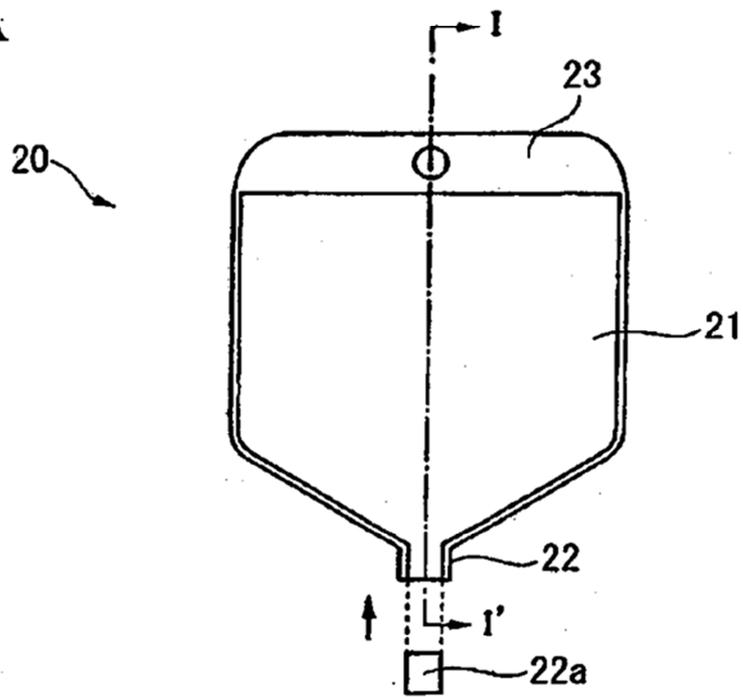


FIG. 2B

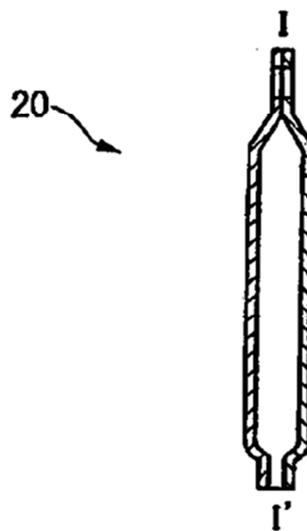


FIG. 3A

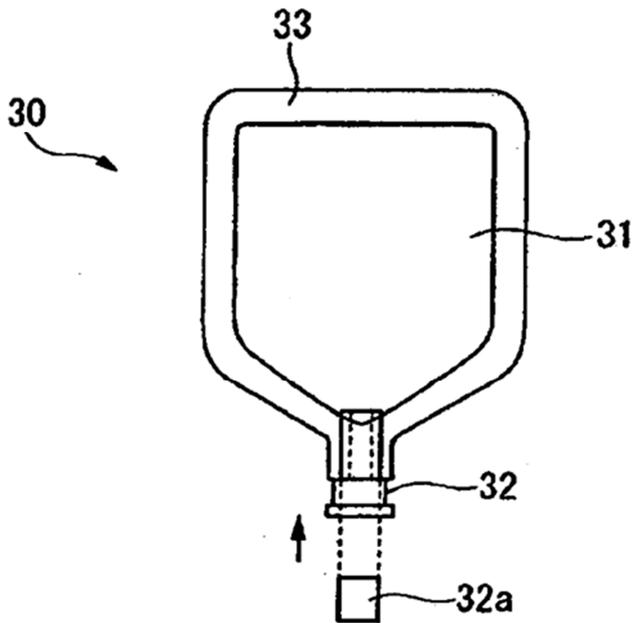


FIG. 3B

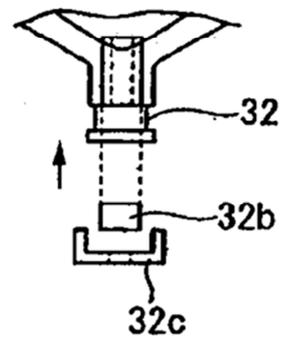


FIG. 4A

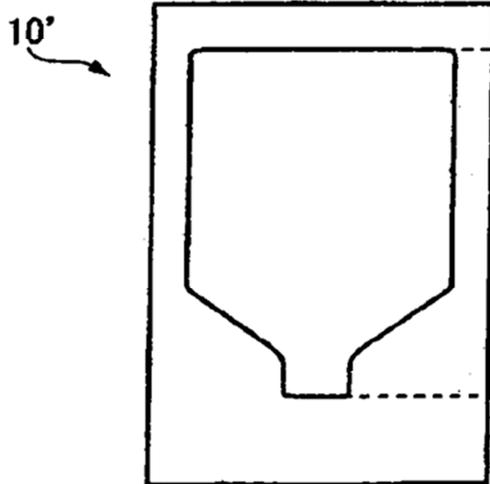


FIG. 4B

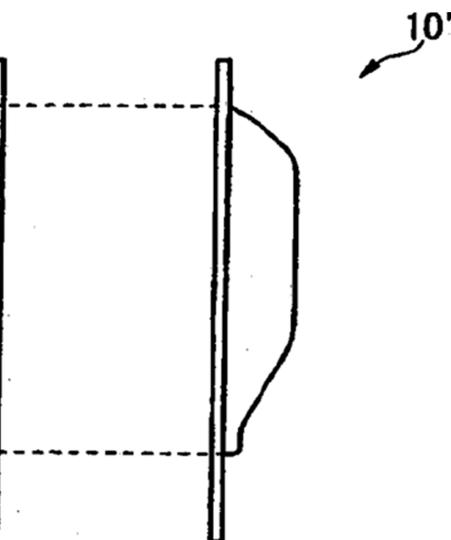


FIG. 5

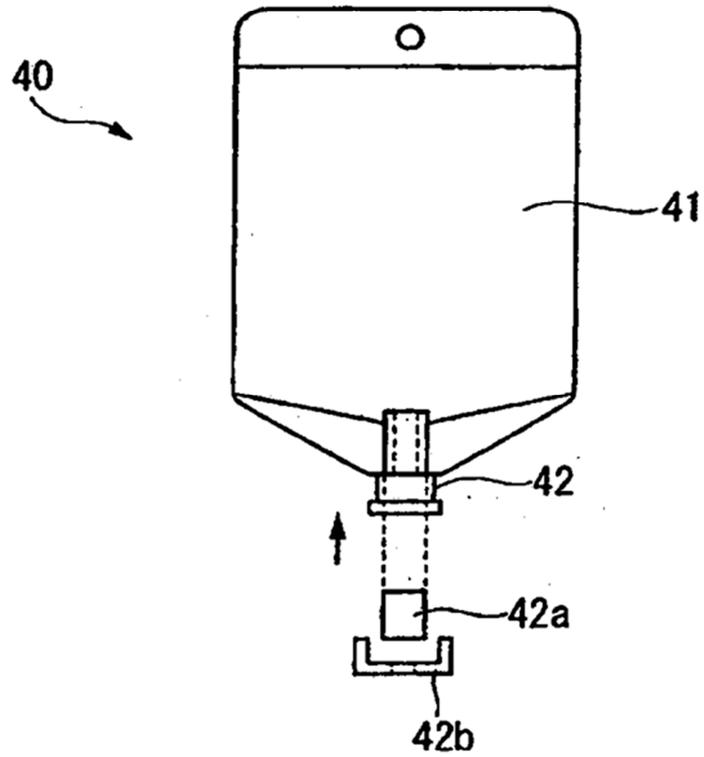


FIG. 6

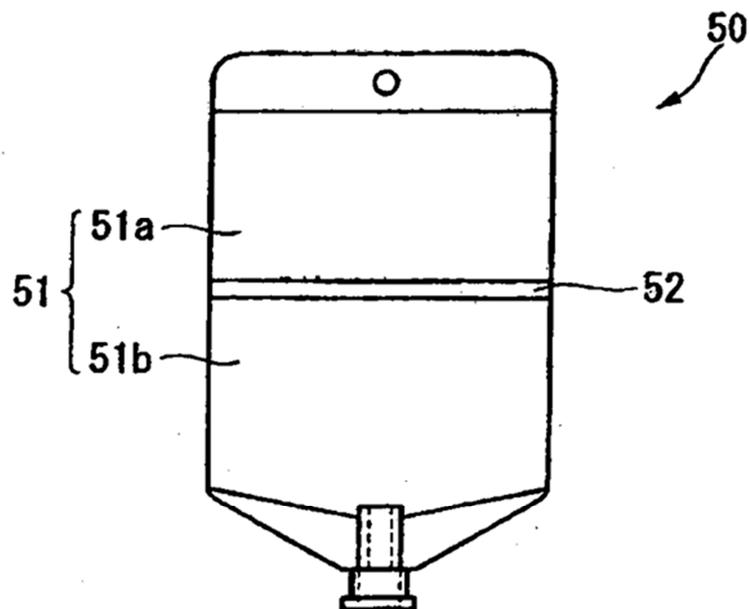


FIG. 7A

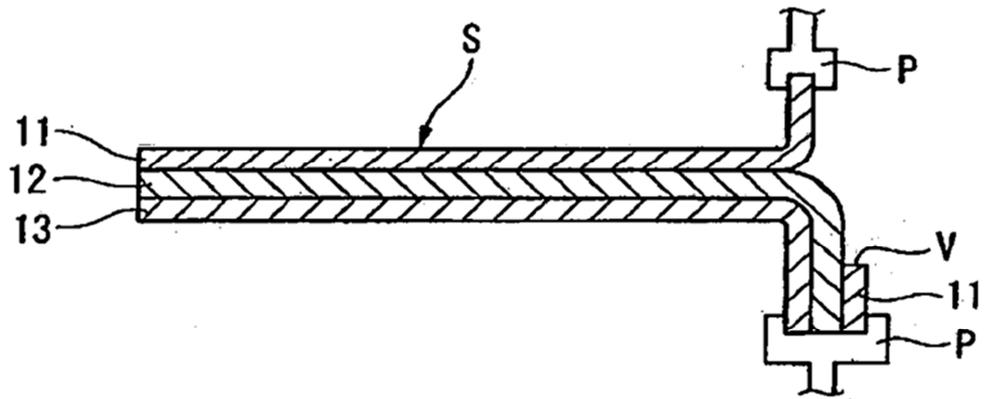


FIG. 7B

