

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 679**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/58** (2006.01)

**A61L 15/22** (2006.01)

**C09J 7/02** (2006.01)

**A61K 9/70** (2006.01)

**C09J 133/08** (2006.01)

**C09J 133/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2005 E 05814768 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2013 EP 1829562**

54 Título: **Preparación de cinta médica**

30 Prioridad:

**15.12.2004 JP 2004362331**

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

**02.08.2013**

73 Titular/es:

**NIPRO PATCH CO., LTD. (100.0%)  
8-1 MINAMISAKAE-CHO  
KASUKABE-SHI, SAITAMA-KEN, JP**

72 Inventor/es:

**KAWAMURA, NAHISA;  
SAWADA, HIDENORI y  
KOBAYASHI, TAKAYUKI**

74 Agente/Representante:

**FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás**

**ES 2 416 679 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

Preparación de cinta médica

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a una preparación de cinta médica que emplea un adhesivo sensible a la presión que comprende una mezcla de dos copolímeros, en concreto un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, y otro copolímero a base de compuestos acrílicos, la preparación de cinta médica que tiene una cohesión, adhesión y compatibilidad excelentes con aceites lipófilos sin el uso de un agente de reticulación externo.

Antecedentes de la invención

10 Se conoce una patente relativa a una preparación de cinta médica que emplea un adhesivo sensible a la presión que comprende una mezcla de dos adhesivos sensibles a la presión diferentes (ver documento de patente 1), que es una preparación de cinta que comprende un copolímero obtenido mediante la copolimerización de un monómero que contiene grupos carboxilo o hidroxilo y un éster de un ácido (met)acrílico, y un copolímero obtenido mediante la copolimerización de un monómero que contiene nitrógeno sin estructura salina en las cadenas laterales y un éster de un ácido (met)acrílico, que se someten a reticulación utilizando un agente de reticulación externo, pero los copolímeros utilizados difieren de aquellos en la preparación de cinta médica de la invención y tampoco se utiliza un agente de reticulación externo para la reticulación de acuerdo con la invención.

20 Se conoce un adhesivo compuesto en gel para su uso en contacto con la piel que comprende partículas de gel discretas dispersas en una matriz adhesiva sensible a la presión continua y dermatológicamente aceptable (ver documento de Estados Unidos 5.270.358 A). El gel tiene un hidrocoloide de origen natural o sintético dilatado con un agente de dilatación no volátil, de forma que el gel puede tener un módulo de cizalladura inferior a  $6,2 \times 10^6$  dinas/cm<sup>2</sup>. Se informa que el compuesto adhesivo en gel presenta una adhesión continua a la piel independientemente de si se aplica o se encuentra sobre la piel en condiciones secas o húmedas.

25 También se conoce una patente relativa a un parche médico que emplea un polímero a base de compuestos metacrílicos o un polímero a base de acetato de vinilo y un copolímero obtenido mediante la copolimerización de una parte del componente polimérico con un éster de perfluoroalquil (met)acrilato (ver documento de patente 2). No obstante, el parche médico presenta una adhesión diferente en las caras anterior y posterior del adhesivo sensible a la presión, esencialmente sin adhesión en cualquiera de las dos caras anterior o posterior, y por tanto difiere sustancialmente de la preparación de cinta médica de la invención.

30 También se conocen adhesivos que comprenden un copolímero que incluye el éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato (ver documentos de patente 3 y 4). No obstante estos adhesivos se utilizan como revestimientos o adhesivos y no como preparaciones de cinta médica. Además, no se conoce ninguna preparación de cinta médica que emplee un adhesivo sensible a la presión que comprenda una mezcla de un adhesivo sensible a la presión constituida de un copolímero que contiene el éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, con otro adhesivo sensible a la presión a base de un compuesto acrílico.

[Documento de patente 1] JP 2000-44904 A

[Documento de patente 2] JP 2000-38337 A

[Documento de patente 3] JP 7-57863 B

[Documento de patente 4] JP 6-108033 A

40 Divulgación de la invención

Problemas a resolver por la invención

45 A veces se añaden agentes plastificantes de aceites lipófilos a las preparaciones de cinta médica con el fin de incrementar la absorción percutánea de fármacos que se absorben por vía percutánea, aliviar la irritación de la piel o mejorar la comodidad durante su utilización, pero la compatibilidad con adhesivos sensibles a la presión convencionales a base de compuestos acrílicos ha sido mala y el aceite ha acabado por separarse de la capa de adhesivo sensible a la presión durante su almacenamiento, limitando así las cantidades de aceites lipófilos en los agentes plastificantes, solubilizantes de fármacos, acelerantes de la absorción percutánea y similares. Con el fin de resolver este problema, se ha intentado la reticulación de adhesivos sensibles a la presión a base de compuestos acrílicos utilizando agentes de reticulación externos tales como poliisocianatos, pero esto ha dado lugar a problemas como una cohesión y adhesión excesivamente fuertes o insuficientes de los adhesivos sensibles a la presión, o a irritación de la piel debido a la utilización de agentes de reticulación externos, y por tanto se desea una preparación de cinta médica con una cohesión y adhesión excelentes, así como una buena compatibilidad entre la capa de adhesivo sensible a la presión y el aceite lipófilo.

Medios para resolver los problemas

55 Como consecuencia de una investigación muy diligente dirigida a resolver los problemas indicados anteriormente, los presentes inventores han descubierto que se puede obtener una preparación de cinta médica con una cohesión y adhesión excelentes, al tiempo que se mantiene de forma satisfactoria la compatibilidad con sustancias oleosas lipófilas, mediante la producción de una preparación de cinta que utiliza una mezcla de un polímero adhesivo sensible a la presión que comprende éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato como componente constituyente, producido mediante la copolimerización de éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, con un adhesivo

60

sensible a la presión a base de compuestos acrílicos cuyo monómero constituyente principal es un éster de alquil (met)acrilato.

5 Específicamente, la preparación de cinta médica de la invención es una preparación de cinta que tiene una capa de adhesivo sensible a la presión y un revestimiento de liberación laminado en ese orden sobre una cara de un soporte, la preparación de cinta que está caracterizada porque el adhesivo sensible a la presión de la capa de adhesivo sensible a la presión es una mezcla de dos adhesivos sensibles a la presión diferentes: (A) un polímero adhesivo A sensible a la presión que comprende un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, y (B) un polímero adhesivo B sensible a la presión que comprende un copolímero diferente del polímero adhesivo A sensible a la presión, cuyos componentes constituyentes comprenden un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub> y otro monómero vinílico, como se define en la reivindicación 1.

10 La preparación de cinta médica de la invención también contiene preferentemente como agente plastificante en la capa de adhesivo sensible a la presión un aceite lipófilo tal como miristato de isopropilo, y en la capa de adhesivo sensible a la presión también se puede incluir un fármaco que se puede absorber por vía percutánea.

#### Efecto de la invención

15 La preparación de cinta médica de la invención está caracterizada porque el adhesivo sensible a la presión de la capa de adhesivo sensible a la presión es una mezcla de dos adhesivos sensibles a la presión diferentes: un polímero adhesivo A sensible a la presión que comprende un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, y un polímero adhesivo B sensible a la presión que comprende un copolímero diferente del polímero adhesivo A sensible a la presión, cuyos componentes constituyentes comprenden un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub> y otro monómero vinílico. Esto mejorará la cohesión, la adhesión y la estabilidad a largo plazo sobre preparaciones de cintas médicas que emplean adhesivos sensibles a la presión convencionales a base de compuestos acrílicos.

20 También se descubrió que con el uso de un adhesivo sensible a la presión que comprende una mezcla de dos polímeros adhesivos sensibles a la presión diferentes de acuerdo con la invención, es posible mejorar enormemente la solubilidad del agente plastificante de aceite lipófilo y producir una compatibilidad excelente entre el adhesivo sensible a la presión y el agente plastificante de aceite lipófilo.

25 Puesto que la preparación de cinta médica de la invención tiene una compatibilidad excelente con los aceites lipófilos, es posible añadir grandes cantidades de aceites, tales como agentes plastificantes, sin producir reticulación con un agente de reticulación externo, y debido a que no se utilizan agentes de reticulación externos, tales como compuestos de poliisocianato, la preparación de cinta médica de la invención presenta una estabilidad excelente sin irritar la piel.

30 La preparación de cinta médica de la invención se puede utilizar como preparación de absorción percutánea que contiene un fármaco que se puede absorber por vía percutánea, o como material médico que no contiene ningún fármaco, tal como material de vendaje.

#### Mejor forma para llevar a cabo la invención

35 La preparación de cinta médica de la invención es una preparación de cinta médica que tiene una estructura con una capa de adhesivo sensible a la presión y un revestimiento de liberación laminado en ese orden sobre una cara de un soporte.

40 El polímero adhesivo A sensible a la presión como componente (A) en la capa de adhesivo sensible a la presión de la invención preferentemente es un copolímero, cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, disueltos o dispersos en un disolvente que se volatiliza tras el secado en caliente durante la producción de la preparación de cinta médica.

45 El contenido del éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato en el polímero adhesivo A sensible a la presión utilizado en la preparación de cinta médica de la invención preferentemente es del 1%-50% en peso, más preferentemente del 10%-50% en peso e incluso más preferentemente del 10%-45% en peso con respecto al peso del copolímero total del polímero adhesivo A sensible a la presión. Si el contenido es inferior al 1% en peso, el efecto de la invención será insuficiente, y si es superior al 50% en peso, la adhesión será inferior de forma poco deseable.

50 El otro monómero vinílico a copolimerizar con el éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato puede ser cualquiera que copolimerice con el éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, y se puede utilizar uno o más seleccionados entre, por ejemplo, ésteres de alquil (met)acrilato con grupos alquilo C<sub>4-10</sub> tales como butil (met)acrilato, hexil (met)acrilato, éster de 2-etilhexil (met)acrilato y éster de octil (met)acrilato como uno de los monómeros vinílicos, y adicionalmente metil metacrilato, diacetonaacrilamida, éster de tetraetilenglicol di(met)acrilato, hexaetilenglicol di(met)acrilato, 2-hidroxietil (met)acrilato o similares.

55 Como polímero adhesivo A sensible a la presión más preferido están los copolímeros obtenidos mediante la copolimerización del éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, éster de 2-etilhexil acrilato, diacetonaacrilamida, metil metacrilato y tetraetilenglicol dimetacrilato.

60 El polímero adhesivo A sensible a la presión se puede producir mediante un procedimiento de producción de un copolímero empleado para adhesivos sensibles a la presión a base de compuestos acrílicos. A continuación se explicará en un ejemplo. Los monómeros que se copolimerizan en disolventes que se volatilizan tras el secado en caliente durante la producción de las preparaciones de cinta, tales como tolueno y acetato de etilo, se copolimerizan utilizando un iniciador de polimerización tal como peróxido de benzoilo.

5 El polímero adhesivo B sensible a la presión como componente (B) en la capa de adhesivo sensible a la presión de la invención es un polímero adhesivo sensible a la presión a base de compuestos acrílicos constituido por un copolímero obtenido mediante la copolimerización de un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub> y otro monómero vinílico, y a diferencia del polímero adhesivo A sensible a la presión, no contiene éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato como componente constituyente.

Como ésteres de alquil (met)acrilato con grupos alquilo C<sub>4-10</sub> se pueden mencionar butil (met)acrilato, hexil (met)acrilato, éster de 2-etilhexil (met)acrilato y octil (met)acrilato, de los cuales se pueden seleccionar como apropiados uno cualquiera o más. El contenido del éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub> preferentemente es de al menos el 40% en peso con respecto al peso total del copolímero.

10 El otro monómero vinílico como monómero constituyente del polímero adhesivo B sensible a la presión puede ser cualquiera que copolimerice con el éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub>, y como ejemplo se pueden mencionar metil metacrilato, diacetonaacrilamida, éster de 2-etilhexil (met)acrilato, N-vinil-2-pirrolidona, acetato de vinilo y similares, preferentemente con la utilización de uno o más monómeros vinílicos según sea apropiado.

15 Los copolímeros preferidos para el polímero adhesivo B sensible a la presión incluyen copolímeros de éster de 2-etilhexil metacrilato, butil acrilato y metil metacrilato con diacetonaacrilamida, copolímeros de éster de 2-etilhexil acrilato y butil acrilato con metil acrilato, copolímeros de éster de 2-etilhexil acrilato y éster de 2-hidroxietil acrilato con acetato de vinilo y copolímeros de butil acrilato y éster de 2-etilhexil acrilato con diacetonaacrilamida, y estos copolímeros se utilizan en forma disuelta o dispersa en un disolvente que se volatiliza durante la producción de la preparación de cinta médica, y se pueden producir de la misma forma que en el procedimiento de producción para el copolímero del polímero adhesivo A sensible a la presión. El polímero adhesivo B sensible a la presión utilizado puede ser un adhesivo sensible a la presión a base de compuestos acrílicos disponible comercialmente que tenga los componentes constituyentes anteriormente mencionados, tales como NISSETSU PE300 (nombre comercial de Nippon Carbide Industries Co., Inc., copolímero de éster de 2-etilhexil acrilato, éster de 2-hidroxietil acrilato y acetato de vinilo en una proporción de 17:2:1).

20 La proporción de mezcla del polímero adhesivo A sensible a la presión y del polímero adhesivo B sensible a la presión es de 1:9-4:1. Fuera de este intervalo, puede no ser posible conseguir una cohesión y adhesión adecuadas. Mediante la utilización conjunta del polímero adhesivo A sensible a la presión y del polímero adhesivo B sensible a la presión, se mejora la fuerza adhesiva sensible a la presión sobre el polímero adhesivo A sensible a la presión solo, permitiendo así una utilización estable a largo plazo.

25 En algunos casos, a la capa de adhesivo sensible a la presión de la preparación de cinta médica de la invención se le puede añadir una sustancia de aceite lipófilo como agente plastificante para incrementar la plasticidad del adhesivo sensible a la presión, o como solubilizante de fármacos que se pueden absorber por vía percutánea o acelerante de la absorción percutánea. No hay restricciones particulares en cuanto a los agentes plastificantes de aceite lipófilo, y como ejemplos se pueden mencionar ésteres de ácidos grasos tales como miristato de isopropilo, laurato de etilo, palmitato de isopropilo, sebacato de dietilo y adipato de diisopropilo, ésteres de glicerina tales como glicéridos de ácidos grasos de cadena media, o aceite de ricino y similares, de entre los que se pueden utilizar uno cualquiera o una combinación de dos o más. El contenido diferirá dependiendo del propósito destinado para la preparación de cinta médica, pero se puede conseguir una compatibilidad satisfactoria con hasta el 40% en peso sobre el peso total de la capa de adhesivo sensible a la presión.

30 Tampoco hay restricciones particulares en cuanto a los fármacos a incluir en la preparación de cinta médica de la invención, y se puede utilizar uno cualquiera o una combinación de dos o más fármacos que se pueden absorber por vía percutánea o fármacos externos locales. Como ejemplos de fármacos se pueden mencionar hormonas esteroides, fármacos antiinflamatorios analgésicos no esteroides, tranquilizantes, agentes antihipertensivos, agentes terapéuticos de enfermedades isquémicas del corazón, antihistamínicos, medicamentos antiasmáticos, agentes antiparkinsonianos, activadores de la circulación cerebral, fármacos antieméticos, fármacos antidepresivos, fármacos antiedad, agentes terapéuticos para el síndrome de Sjogren, fármacos antiarrítmicos, anticoagulantes, supresores de la gota, medicamentos antimicóticos, analgésicos narcóticos,  $\beta$ -bloqueantes, agonistas  $\beta_1$ , agonistas  $\beta_2$ , fármacos antitumorales, diuréticos, fármacos antitrombóticos, antagonistas del receptor H<sub>1</sub> de la histamina, antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de la histamina, fármacos antialérgicos, antagonistas de serotonina, fármacos hipocolesterolémicos, anestésicos locales, ayudas para dejar de fumar, y similares.

35 Como solubilizantes de fármacos se pueden utilizar cualquiera de los disolventes no irritantes de la piel que puedan disolver el fármaco utilizado, y específicamente se pueden utilizar alcoholes inferiores tales como etanol, propanol e isopropanol, alcoholes de cadena media tales como hexanol y octanol, alcoholes polihídricos, tales como glicerina, etilenglicol y dietilenglicol, ésteres de ácidos grasos superiores, alcohol polivinílico, N-metil-2-pirrolidona, crotamitón y similares, cualquiera de estos disolventes que se pueden usar solos o en combinaciones de dos o más como solubilizantes de fármacos, sin limitaciones a estos disolventes citados.

40 Como acelerantes de la absorción percutánea de fármacos se pueden utilizar ésteres de ácidos grasos tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo y adipato de dietilo, ésteres de ácidos grasos y alcoholes polihídricos tales como monoglicérido de ácido caprílico, triglicérido de ácido caprílico y ésteres de ácidos grasos de sorbitán, y terpenos, tales como 1-mentol, aceite de menta y limoneno, que se utilizan habitualmente para las preparaciones de cinta médica.

45 La capa de adhesivo sensible a la presión de la preparación de cinta médica de la invención también puede contener, además de los anteriormente mencionados, agentes plastificantes, solubilizantes de fármacos y acelerantes de la absorción percutánea utilizados como aceites lipófilos, otros excipientes, agentes adherentes y similares, según sea necesario.

50 Como ejemplos de otros excipientes se pueden mencionar compuestos de silicio tales como anhídrido silícico y anhídrido silícico ligero, derivados de celulosa tales como etilcelulosa, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica,

hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa, polímeros solubles en agua tales como alcohol polivinílico, antioxidantes tales como dibutilhidroxitolueno, polvos tales como caolín y óxido de titanio, y otros agentes aromatizantes, colorantes y similares, que se pueden añadir en intervalos médicamente aceptables.

5 No hay restricciones particulares en cuanto a los agentes adherentes que se pueden utilizar de forma conveniente, e incluyen resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos (resinas sintéticas de petróleo), derivados de éster de colofonia, resinas a base de terpeno, resinas a base de fenol y similares. Como ejemplos de resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos se pueden citar ARKON P-100 (nombre comercial de Arakawa Chemical Industries, Ltd.), y resinas similares. Como ejemplos de derivados de éster de colofonia se pueden citar ESTER GUM H (nombre comercial de Arakawa Chemical Industries, Ltd.), KE-311 (nombre comercial de Arakawa Chemical Industries, Ltd.), KE-100 (nombre comercial de Arakawa Chemical Industries, Ltd.) y similares. Como ejemplos de resinas a base de terpeno se pueden citar YS RESIN (nombre comercial de Yasuhara Chemical Co., Ltd.) y similares. Estos agentes adherentes se pueden utilizar solos o en combinaciones de dos o más. No hay restricciones particulares en cuanto a la cantidad de agente adherente utilizado, pero preferentemente se añade al 1-35% en peso con respecto al peso total de la capa de adhesivo sensible a la presión.

15 El soporte utilizado en la preparación de cinta médica de la invención puede ser cualquier soporte conocido que se puede utilizar para preparaciones de cinta médica, y dependiendo del propósito de utilización puede ser un tejido tal como un tejido entretejido, un tejido no entretejido, un paño o una tela, elásticos o no elásticos, fabricados de polietileno, polipropileno, poliéster o similar, una película de plástico fabricada de polietileno, polipropileno, poliéster, copolímero de etileno-acetato de vinilo, cloruro de vinilo o similares, o una película de espuma tal como uretano, poliuretano o similares, y cualquiera de estos se pueden utilizar solos o en forma laminada.

20 El revestimiento de liberación utilizado en la preparación de cinta médica de la invención protege la capa de adhesivo sensible a la presión hasta que se utilice la preparación de cinta médica, y se libera en el momento de su utilización. Se puede utilizar cualquier revestimiento de liberación empleado para las preparaciones conocidas de cinta médica, tal como una película delgada de poliéster, polietileno, polipropileno, resina de copolímero de etileno-acetato de vinilo, poliuretano o papel metálico, o una película laminada que comprende una combinación de tales materiales, una película tratada con silicio en su superficie que se une a la capa de adhesivo sensible a la presión, o una película que tiene vapor de un metal tal como aluminio depositado sobre la superficie de la película.

25 La preparación de cinta médica de la invención se puede producir mediante los mismos procedimientos de producción utilizados para preparaciones de cinta conocidas que emplean adhesivos sensibles a la presión a base de compuestos acrílicos sobre las capas adhesivas sensibles a la presión. A continuación se explica un ejemplo de dicho procedimiento. El polímero adhesivo A sensible a la presión y el polímero adhesivo B sensible a la presión se mezclan, si es necesario junto con la mezcla uniforme de un agente plastificante, un fármaco u otro aditivo, y la mezcla se aplica uniformemente sobre un soporte hasta el grosor deseado. Después de su aplicación, el recubrimiento se seca con calor para formar una capa de adhesivo sensible a la presión. El revestimiento de liberación se utiliza para cubrir el recubrimiento antes de cortar con un tamaño deseado para producir una preparación de cinta médica. Alternativamente, la capa de adhesivo sensible a la presión se puede extender de antemano sobre el revestimiento de liberación y a continuación cubrir el soporte con él.

30 El copolímero utilizado para la invención, que comprende como componente constituyente éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato que tiene grupos acetoacetilo, experimenta una auto-reticulación de sus grupos acetoacetilo a medida que el disolvente transpira en la etapa de secado en caliente para la producción de la preparación de cinta médica, formando así una estructura en red que es capaz de albergar grandes cantidades de sustancias oleosas tales como agentes plastificantes, solubilizantes de fármacos que se pueden absorber por vía percutánea, acelerantes de la absorción percutánea y similares. Por tanto puede albergar una gran cantidad de un fármaco que se puede absorber por vía percutánea, para permitir su suministro durante un período prolongado. Además, puesto que el adhesivo sensible a la presión de la invención no requiere la utilización de agentes de reticulación tales como poliaminas, compuestos de isocianato y quelatos de metales polivalentes, su toxicidad no supone una preocupación y el adhesivo no produce irritación de la piel. Además, puesto que la cohesión y la adhesión son de larga duración incluso con un uso prolongado, su estabilidad es excelente.

### **Ejemplos**

35 Ahora, mediante los siguientes ejemplos, se explicará con detalle un adhesivo sensible a la presión utilizado en una preparación de cinta médica de la invención, entendiéndose que la invención no se limita únicamente a los ejemplos.

Los siguientes procedimientos de producción para los adhesivos sensibles a la presión 1-5 son para el polímero adhesivo A sensible a la presión y el polímero adhesivo B sensible a la presión utilizados en las preparaciones de cinta de la invención.

#### **55 Producción de adhesivo sensible a la presión 1**

60 En un matraz de 2 litros y cuatro bocas equipado con un condensador Dimroth, un termómetro, un tubo de soplado de nitrógeno gaseoso y una pala de agitación se cargaron 157,5 g de éster de 2-etilhexil acrilato, 35 g de éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, 80,5 g de diacetonaacrilamida, 76 g de metil metacrilato y 1,3 g de tetraetilenglicol dimetacrilato, y a continuación se añadieron 525 g de acetato de etilo como disolvente y los componentes se disolvieron hasta uniformidad. La solución se calentó a 75 °C mientras se introducía nitrógeno gaseoso a un caudal de 100 ml/min. Después de mantener una temperatura de 75 °C durante 30 minutos, se añadieron 0,21 g de peróxido de benzoilo disuelto en 5 g de acetato de etilo como iniciador de la polimerización y la temperatura externa se ajustó a 85 °C. A las 3, 5 y 7 horas después de la carga del iniciador, se cargaron 100 g de tolueno cada vez para un total de 300 g. Durante la polimerización, se introdujo nitrógeno gaseoso de forma continua a un caudal de 100 ml/min. 12 horas después de la carga final de tolueno, se cargaron 0,35 g de peróxido de benzoilo como catalizador adicional y a continuación la temperatura externa se fijó a 95 °C durante 12 horas de tratamiento térmico seguido de enfriamiento para obtener el

adhesivo sensible a la presión 1.

Propiedades físicas de la solución del adhesivo sensible a la presión 1

Viscosidad de la solución (medida mediante un viscosímetro Brookfield): 30.000 mPa·s

Contenido de sólidos (tratamiento a 150 °C, 1 hora): 28,5%

5 Producción de los adhesivos sensibles a la presión 2, 3

El adhesivo sensible a la presión 2 y adhesivo sensible a la presión 3 se produjeron mediante el mismo procedimiento descrito para la producción del adhesivo sensible a la presión 1.

Producción de adhesivos sensibles a la presión 4, 5

10 El adhesivo sensible a la presión 4 y el adhesivo sensible a la presión 5 que comprenden el polímero adhesivo B sensible a la presión que no contiene éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato se produjeron mediante el mismo procedimiento descrito para la producción del adhesivo sensible a la presión 1.

Adhesivo sensible a la presión 6

15 Como adhesivo sensible a la presión 6 que comprende el polímero adhesivo B sensible a la presión que no contiene éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, se utilizó el adhesivo sensible a la presión a base de compuestos acrílicos de tipo disolvente NISSETSU PE300 (producto de Nippon Carbide Industries Co., Inc.) disponible comercialmente.

Composiciones de adhesivos sensibles a la presión 1-6

Las composiciones de los adhesivos sensibles a la presión 1-6 se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Composiciones de los adhesivos sensibles a la presión 1-6

Composición de monómero	Polímero adhesivo A sensible a la presión			Polímero adhesivo B sensible a la presión		
	Adhesivo sensible a la presión 1	Adhesivo sensible a la presión 2	Adhesivo sensible a la presión 3	Adhesivo sensible a la presión 4	Adhesivo sensible a la presión 5	Adhesivo sensible a la presión 6
AAEM	10,0	20,0	45,0	-	-	-
DAAM	23,0	19,7	11,4	23,1	-	-
MMA	21,7	18,4	10,1	25,1	25,8	-
2EHA	45,0	41,6	33,2	26,0	37,1	85,0
TEGDMA	0,3	0,3	0,3	-	-	-
BA	-	-	-	25,8	37,1	-
2HEA	-	-	-	-	-	10,0
VA	-	-	-	-	-	5,0

20 Los disolventes para los adhesivos sensibles a la presión 1-6 eran todas mezclas de acetato de etilo y tolueno. AAEM: éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, DAAM: diacetonaacrilamida, MMA: metil metacrilato, 2EHA: éster de 2-etilhexil acrilato, TEGDMA: tetraetilenglicol dimetacrilato, BA: butil acrilato, 2HEA: éster de 2-hidroxietil acrilato, VA: acetato de vinilo

Ejemplo 1

25 Después de pesar 40 g de adhesivo sensible a la presión 1 en una botella de tapón de rosca, se pesaron 7,1 g de adhesivo sensible a la presión 6 y se agitaron juntos en la botella durante más de una hora. Se utilizó un probador del recubrimiento (producto de LTE-S, Wener Mathis AG) para recubrir y secar la solución sobre un soporte (película de poliéster) a una cobertura en seco de aproximadamente 140 mg/10 cm<sup>2</sup>, y a continuación se cubrió con un revestimiento de liberación (película de poliéster tratada con silicio), con la superficie de silicio en contacto con el adhesivo sensible a la presión, para obtener una preparación de cinta médica para el Ejemplo 1.

Ejemplo 2

35 En una botella con tapón de rosca se pesaron 40 g de adhesivo sensible a la presión 1, 7,1 g de adhesivo sensible a la presión 6 y 3,6 g de miristato de isopropilo, y la mezcla se agitó en la botella durante más de una hora. Se utilizó un probador del recubrimiento (producto de LTE-S, Wener Mathis AG) para recubrir y secar la solución sobre un soporte (película de poliéster) a una cobertura en seco de aproximadamente 140 mg/10 cm<sup>2</sup>, y a continuación se cubrió con un revestimiento de liberación (película de poliéster tratada con silicio), con la superficie de silicio en contacto con el

adhesivo sensible a la presión, para obtener una preparación de cinta médica para el Ejemplo 2.

Ejemplos 3-21 y Ejemplos Comparativos 1-5

Los Ejemplos 3-21 y los Ejemplos Comparativos 1-5 se produjeron por los mismos procedimientos de producción utilizados para los Ejemplos 1 y 2.

5 Composición de preparaciones de cinta médica

Las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos 1-21 y las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos Comparativos 1-5 se muestran en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Preparaciones de cinta médica

Ejemplo	Proporción de mezcla (% en peso)			Sustancia de aceite *	
	Polímero adhesivo A sensible a la presión		Polímero adhesivo B sensible a la presión		
1	Adhesivo sensible a la presión 1	80	Adhesivo sensible a la presión 6	20	-
2	Adhesivo sensible a la presión 1	64	Adhesivo sensible a la presión 6	16	IPM 20
3	Adhesivo sensible a la presión 1	72	Adhesivo sensible a la presión 6	18	IPM 10
4	adhesivo sensible a la presión 1	56	Adhesivo sensible a la presión 6	14	IPM 30
5	Adhesivo sensible a la presión 1	48	Adhesivo sensible a la presión 6	12	IPM 40
6	Adhesivo sensible a la presión 1	64	Adhesivo sensible a la presión 6	16	DES 20
7	Adhesivo sensible a la presión 1	64	Adhesivo sensible a la presión 6	16	DPA 20
8	Adhesivo sensible a la presión 1	64	Adhesivo sensible a la presión 6	16	MFTG 20
9	Adhesivo sensible a la presión 1	64	Adhesivo sensible a la presión 6	16	Aceite de ricino 20
10	Adhesivo sensible a la presión 2	70	Adhesivo sensible a la presión 6	30	-
11	Adhesivo sensible a la presión 2	56	Adhesivo sensible a la presión 6	24	IPM 20
12	Adhesivo sensible a la presión 3	80	Adhesivo sensible a la presión 6	20	-
13	Adhesivo sensible a la presión 3	70	Adhesivo sensible a la presión 6	30	-
14	Adhesivo sensible a la presión 3	60	Adhesivo sensible a la presión 6	40	-
15	Adhesivo sensible a la presión 3	50	Adhesivo sensible a la presión 6	50	-
16	Adhesivo sensible a la presión 3	40	Adhesivo sensible a la presión 6	40	IPM 20
17	Adhesivo sensible a la presión 3	40	Adhesivo sensible a la presión 6	60	-
18	Adhesivo sensible a la presión 3	30	Adhesivo sensible a la	70	-

Proporción de mezcla (% en peso)					
			presión 6		
19	Adhesivo sensible a la presión 3	20	Adhesivo sensible a la presión 6	80	-
20	Adhesivo sensible a la presión 3	10	Adhesivo sensible a la presión 6	90	-
21	Adhesivo sensible a la presión 3	40	Adhesivo sensible a la presión 4	40	IPM 20
Ej. Comp. 1	Adhesivo sensible a la presión 3	100	-	-	-
Ej. Comp. 2	Adhesivo sensible a la presión 3	80	-	-	IPM 20
Ej. Comp. 3	-	-	Adhesivo sensible a la presión 4	80	IPM 20
Ej. Comp. 4	-	-	Adhesivo sensible a la presión 5	80	IPM 20
Ej. Comp. 5	-	-	Adhesivo sensible a la presión 6	80	IPM 20

\* IPM: miristato de isopropilo, DES: sebacato de dietilo, DPA: adipato de diisopropilo, MFTG: triglicéridos de ácidos grasos de cadena media

#### Ejemplo 22

5 En una botella con tapón de rosca se pesaron 40 g de adhesivo sensible a la presión 1, 7,1 g de adhesivo sensible a la presión 6 y 1,6 g de ketoprofeno, y la mezcla se agitó en la botella durante más de una hora. Se utilizó un probador del recubrimiento (producto de LTE-S, Wener Mathis AG) para recubrir y secar la solución sobre un soporte que consiste en una película de poliéster a una cobertura en seco de aproximadamente 140 mg/10 cm<sup>2</sup>, y a continuación se cubrió con un revestimiento de liberación constituido por una película de poliéster tratada con silicio, con la superficie de silicio en contacto con el adhesivo sensible a la presión, para obtener una preparación de cinta médica para el Ejemplo 22. El contenido de ketoprofeno de la preparación obtenida fue del 10% en peso.

#### Ejemplo 23

15 En una botella con tapón de rosca se pesaron 38 g de adhesivo sensible a la presión 1, 6,8 g de adhesivo sensible a la presión 6, 3,8 g de miristato de isopropilo y 2 g de ketoprofeno, y la mezcla se agitó en la botella durante más de una hora. Se utilizó un probador del recubrimiento (producto de LTE-S, Wener Mathis AG) para recubrir y secar la solución sobre un soporte que consiste en una película de poliéster a una cobertura en seco de aproximadamente 140 mg/10 cm<sup>2</sup>, y a continuación se cubrió con un revestimiento de liberación constituido por una película de poliéster tratada con silicio, con la superficie de silicio en contacto con el adhesivo sensible a la presión, para obtener una preparación de cinta médica para el Ejemplo 23. El contenido de ketoprofeno de la preparación obtenida fue del 10% en peso.

#### Ejemplos Comparativos 6-9

25 Para el Ejemplo Comparativo 6, se pesaron el adhesivo sensible a la presión 6 y el ketoprofeno en la botella de tapón de rosca y la mezcla se agitó en la botella durante más de una hora, tras la cual se llevó a cabo el mismo procedimiento que en el Ejemplo 22 para obtener una preparación de cinta médica. Para el Ejemplo Comparativo 7, se añadió más miristato de isopropilo para obtener la preparación de cinta médica. Para los Ejemplos Comparativos 8 y 9, se añadió un agente de reticulación de isocianato, además de los componentes de los Ejemplos Comparativos 6 y 7, para obtener las preparaciones de cinta médica.

#### Composiciones de las preparaciones de cinta médica

Las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos 22-23 y Ejemplos Comparativos 6-9 se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Preparaciones de cinta médica

Ejemplo	Proporción de mezcla (% en peso)				
	Adhesivo sensible a la presión 1	Adhesivo sensible a la presión 6	Reticulante * -	Fármaco 10	Plastificante ** -
22	70	20	-	10	-
23	56	14	-	10	IPM 20
Ejem. Comp. 6	-	90	-	10	-
Ejem. Comp. 7	-	70	-	10	IPM 20
Ejem. Comp. 8	-	89,9	0,1	10	-
Ejem. Comp. 9	-	69,9	0,1	10	IPM 20

\*: Agente de reticulación de isocianato (CK101, Nippon Carbide Industries Co., Inc.)

\*\* : IPM: miristato de isopropilo

Ejemplos de prueba

5 Las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos 1-23 de la invención y los Ejemplos Comparativos 1-9 se utilizaron para evaluar las propiedades adhesivas sensibles a la presión mediante los siguientes procedimientos de prueba (organolépticos) desde el punto de vista de la cohesión, adhesión y compatibilidad con las sustancias de aceite.

1) Prueba de cohesión

El revestimiento de liberación se desprendió de la preparación de cinta médica, y la superficie adhesiva sensible a la presión se tocó con el dedo y se evaluó en la siguiente escala.

10 Escala de evaluación

○: Cohesión aproximadamente equivalente a la de la preparación de cinta S que contiene indometacina disponible comercialmente y la preparación de cinta F que contiene felbinaco disponible comercialmente que comprenden látex de caucho natural.

15 Δ: Cohesión aproximadamente equivalente a la de la preparación de cinta M que contiene ketoprofeno disponible comercialmente y la preparación de cinta Y que contiene flurbiprofeno disponible comercialmente que comprenden copolímeros de estireno-isopreno-estireno.

×: Cohesión inferior a la de los productos disponibles comercialmente.

-: La evaluación no es posible debido a una cohesión excesivamente baja (estado semi-sólido).

2) Prueba de adhesión

20 El revestimiento de liberación se desprendió de la preparación de cinta médica, y la superficie adhesiva sensible a la presión se tocó con el dedo y se evaluó con los siguientes criterios.

Escala de evaluación

25 ○: Adhesión aproximadamente equivalente a la de la preparación de cinta M que contiene ketoprofeno disponible comercialmente y la preparación de cinta Y que contiene flurbiprofeno disponible comercialmente que comprenden copolímeros de estireno-isopreno-estireno.

Δ: Adhesión aproximadamente equivalente a la de la preparación de cinta S que contiene indometacina disponible comercialmente y la preparación de cinta F que contiene felbinaco disponible comercialmente que comprenden látex de caucho natural.

×: Adhesión inferior a la de los productos disponibles comercialmente.

30 -: La evaluación no es posible debido a una cohesión excesivamente baja (estado semi-sólido).

3) Evaluación de la compatibilidad de la sustancia de aceite

El revestimiento de liberación se desprendió de la preparación de cinta médica, y se observó la condición de cualquier adhesión de las sustancias líquidas sobre la superficie del revestimiento de liberación utilizando un microscopio óptico y se evaluó con los siguientes criterios.

Escala de evaluación

- : Ninguna sustancia líquida sobre la superficie del revestimiento de liberación.
- ×: Sustancias líquidas sobre la superficie del revestimiento de liberación.
- : La evaluación no es posible debido a una cohesión excesivamente baja (estado semi-sólido)
- /: No evaluado, ya que no había presentes sustancias de aceite.

5

4) Evaluación de los resultados

Las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos 1-23 de la invención y los Ejemplos Comparativos 1-9 se evaluaron en términos de cohesión, adhesión y compatibilidad entre el adhesivo sensible a la presión y las sustancias de aceite. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

10 Tabla 4: Cohesión, adhesión y compatibilidad de las sustancias de aceite de las preparaciones de cinta médica

Ejemplo	Cohesión	Adhesión	Compatibilidad
1	○	○	/
2	○	○	○
3	○	○	○
4	○	○	○
5	Δ	○	○
6	○	○	○
7	○	○	○
8	○	○	○
9	○	○	○
10	○	○	/
11	○	○	○
12	○	Δ	/
13	○	○	/
14	○	○	/
15	○	○	/
16	○	○	○
17	○	○	/
18	○	○	/
19	○	○	/
20	○	○	/
21	○	○	○
22	○	○	/
23	○	○	○
Ej. Comp. 1	○	×	/
Ej. Comp. 2	○	×	×

Ejemplo	Cohesión	Adhesión	Compatibilidad
Ej. Comp. 3	x	-	-
Ej. Comp. 4	x	-	-
Ej. Comp. 5	x	-	-
Ej. Comp. 6	x	-	/
Ej. Comp. 7	x	-	-
Ej. Comp. 8	x	-	/
Ej. Comp. 9	x	-	-

5 Las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos Comparativos 1 y 2 tenían una cohesión excelente pero no fueron satisfactorias en términos de su adhesión y compatibilidad entre las sustancias de aceite y los adhesivos sensibles a la presión, mientras que las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos Comparativos 3-9 resultaron inadecuadas en todas sus propiedades. En contraste, las preparaciones de cinta médica de los Ejemplos 1-23 de la invención tenían una cohesión, una adhesión y una compatibilidad excelentes entre las sustancias de aceite y los adhesivos sensibles a la presión, tanto sin la adición de un fármaco como con la adición de un fármaco.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Una preparación de cinta que tiene una capa de adhesivo sensible a la presión y un revestimiento de liberación laminado en ese orden sobre una cara de un soporte, la preparación de cinta que está caracterizada porque el adhesivo sensible a la presión de la capa de adhesivo sensible a la presión es una mezcla de dos adhesivos sensibles a la presión diferentes:
- (A) un polímero adhesivo A sensible a la presión que comprende un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato y otro monómero vinílico, y
- 10 (B) un polímero adhesivo B sensible a la presión que comprende un copolímero diferente del polímero adhesivo A sensible a la presión, cuyos componentes constituyentes comprenden un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub> y otro monómero vinílico,
- en la que el contenido del éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato en el polímero adhesivo A sensible a la presión es del 1%-50% en peso con respecto al peso del copolímero total del polímero adhesivo A sensible a la presión, y
- 15 en la que la proporción del polímero adhesivo A sensible a la presión como componente (A) y del polímero adhesivo B sensible a la presión como componente (B) es de 1:9-4:1.
2. Una preparación de cinta médica de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene una capa de adhesivo sensible a la presión y un revestimiento de liberación laminado en ese orden sobre una cara de un soporte, la preparación de cinta médica que está caracterizada porque el adhesivo sensible a la presión de la capa de adhesivo sensible a la presión es una mezcla de dos adhesivos sensibles a la presión diferentes:
- 20 (A) un polímero adhesivo A sensible a la presión que comprende un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub>, y otro monómero vinílico, y
- (B) un polímero adhesivo B sensible a la presión que comprende un copolímero diferente del polímero adhesivo A sensible a la presión, cuyos componentes constituyentes comprenden un éster de alquil (met)acrilato con un grupo alquilo C<sub>4-10</sub>, y otro monómero vinílico.
- 25 3. Una preparación de cinta médica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la capa de adhesivo sensible a la presión contiene un agente plastificante que comprende un componente de aceite que es compatible con el adhesivo sensible a la presión constituido por la mezcla del polímero adhesivo A sensible a la presión como componente (A) y el polímero adhesivo B sensible a la presión como componente (B).
- 30 4. Una preparación de cinta médica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el contenido del éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato en el polímero adhesivo A sensible a la presión es del 10%-45% en peso con respecto al peso del copolímero total en el polímero adhesivo A sensible a la presión.
- 35 5. Una preparación de cinta médica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4, caracterizada porque el agente plastificante es uno o más aceites seleccionados del grupo que consiste en miristato de isopropilo, sebacato de dietilo, adipato de diisopropilo, triglicéridos de ácidos grasos de cadena media y aceite de ricino.
6. Una preparación de cinta médica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la capa de adhesivo sensible a la presión contiene un fármaco que se puede absorber por vía percutánea.
- 40 7. Una preparación de cinta médica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el polímero adhesivo A sensible a la presión como componente (A) está constituido por un copolímero cuyos componentes constituyentes comprenden éster de 2-acetoacetoxietil metacrilato, éster de 2-etilhexil acrilato, éster de metil metacrilato, diacetonaacrilamida y tetraetilenglicol dimetacrilato.