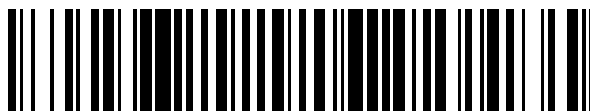


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 422 185**

51 Int. Cl.:

C09J 109/00 (2006.01)

C09J 123/22 (2006.01)

C09J 153/02 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2004 E 04792647 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2013 EP 1676895**

54 Título: **Parche adhesivo para uso externo sobre la piel**

30 Prioridad:

20.10.2003 JP 2003359757

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

09.09.2013

73 Titular/es:

HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.
(100.0%)
408, TASHIRODAIKAN-MACHI
TOSU-SHI, SAGA 841-0017, JP

72 Inventor/es:

SHIRAI, MASATO;
YOSHINAGA, TAKAAKI y
WAKAMATSU, MASATO

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 422 185 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

Parche adhesivo para uso externo sobre la piel

Campo técnico

- 5 La invención se refiere a una composición adhesiva sensible a la presión y un parche adhesivo para uso externo sobre la piel, en donde el parche adhesivo incluye una preparación de absorción percutánea, un apósito adherente de emergencia, un vendaje quirúrgico, una gasa quirúrgica estéril, una cinta reforzante para una parte de una incisión o un esparadrapo para vendar o similares.

Antecedentes de la técnica

- 10 Un agente adhesivo sensible a la presión de caucho consiste generalmente en un ingrediente de caucho como ingrediente principal y un agente de pegajosidad, y además se mezcla apropiadamente con un ablandador, una carga o similares. El ingrediente de caucho y el agente de pegajosidad son materiales hidrófobos que son extremadamente pobres en solubilidad y miscibilidad hacia el agua, y un parche adhesivo para uso externo sobre la piel que usa tal agente adhesivo sensible a la presión se despega fácilmente cuando se toma un baño, se hace un trabajo de cocina o se suda, y por lo tanto, es necesario hacer que tenga una alta fuerza adhesiva de antemano.

- 15 Aunque es mejor aumentar la cantidad de un agente de pegajosidad a fin de mejorar una fuerza adhesiva y una fuerza de pegajosidad, este carece de afinidad hacia el agua debido a una alta hidrofobicidad, como se describe anteriormente, y la temperatura de transición vítrea (Tg) del sistema aumenta, dando como resultado una sensación del adhesivo sensible a la presión dura, que da un fuerte dolor cuando se retira, y por lo tanto, llega a no ser preferible como parche adhesivo para uso externo sobre la piel.

- 20 Por ahora, está propuesto un adhesivo sensible a la presión que no contiene agente de pegajosidad en el documento JP 8-506127 A. Mezclando un caucho líquido en lugar de un agente de pegajosidad, se reduce la Tg porque el sistema entero se plastifica, por lo cual es posible mejorar la adhesividad hacia un sujeto. Sin embargo, hay una tendencia a que la fuerza cohesiva sea ligeramente deficiente, y por lo tanto, una pobre estabilidad a largo plazo debido a deformación por fluidez, un fallo de cohesión, aparición de un residuo de una masa adhesiva y similares no satisfacen la sensación en el uso como parche adhesivo para uso externo sobre la piel.

- 25 Además, aunque en el documento JP, A, 2002-69405 se propone que tres ingredientes, un ingrediente de caucho sólido a temperatura ordinaria, un agente de pegajosidad y un caucho líquido, están contenidos en combinación en una relación específica, se necesita más agente de pegajosidad para asegurar la pegajosidad cuando el caucho sólido a temperatura ordinaria es un copolímero de bloques de tipo A-B-A, y por lo tanto, da una sensación de sensibilidad a la presión y sensación en la retirada duras, por lo cual se causan fácilmente irritaciones de la piel tales como sarpullido. Además, cuando se usa caucho sólido a temperatura ordinaria, que no tiene un punto de reticulación física, un residuo de una masa de adhesivo y similares debido a una fuerza cohesiva insuficiente no satisfacen la sensación en el uso como parche adhesivo para uso externo sobre la piel.

- 30 De manera similar, el documento EP 1186644, que es de la misma familia que el documento JP, A, 2002-69405, describe una composición adhesiva sensible a la presión que comprende: un componente de caucho que es sólido en una temperatura ordinaria; un componente de caucho que es líquido en una temperatura ordinaria; y agentes de pegajosidad. La solicitud de patente internacional WO 94/11437 está relacionada con el documento JP, 8-506127 A y describe un nuevo adhesivo sensible a la presión formado por un caucho líquido y sólido que está sustancialmente exento de resinas. Estos adhesivos se describen como que exhiben adhesión en tiempo frío mejorada y aplicaciones en superficies oleosas y otras propiedades. Los adhesivos sensibles a la presión se pueden usar en sistemas para el cuidado de la salud, industriales y de administración de fármacos.

- 35 El documento EP1238664 proporciona un parche con menos estimulación de la piel, excelente en estabilidad de almacenamiento a largo plazo y estabilidad al calor, y que tiene una pegajosidad favorable durante el uso. El parche comprende un copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno, agente de pegajosidad, plastificante e ingrediente farmacéuticamente eficaz, en el que se usan en combinación dos o más tipos de poliisobutileno de diferente peso molecular.

Descripción de la invención

Problema a ser solucionado por la invención

- 50 Por consiguiente, el problema a ser solucionado por la invención es proporcionar una composición adhesiva sensible a la presión que tenga pegajosidad favorable, independientemente de si la temperatura del aire circundante es alta o baja, tenga excelente estabilidad de almacenamiento a largo plazo, conserve la necesaria fuerza cohesiva, y no irrite innecesariamente la piel.

Medios para solucionar el problema

Durante una investigación extensiva para solucionar los problemas anteriores, los inventores encontraron que,

mezclando poliisopreno, un copolímero de estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno sólido, un polímero de isobutileno no sólido y un agente de pegajosidad como ingredientes indispensables en una proporción específica, se puede obtener un parche adhesivo para uso externo sobre la piel, que es excelente en equilibrio de la fuerza de pegajosidad y la fuerza cohesiva, excelente en la sensación de uso, tiene resistencia a la retirada por el agua y no se despegas cuando se suda.

A saber, la invención se refiere a una composición adhesiva sensible a la presión que comprende tres ingredientes, es decir, poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido, en una proporción de (10-60)/(10-50)/(20-60) en partes en peso, y contiene además un polímero de isobutileno no sólido y un agente de pegajosidad, caracterizada por que la cantidad del polímero de isobutileno no sólido es de 1 parte en peso a menos que 30 partes en peso por 100 partes en peso de la suma de los tres ingredientes, es decir, poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido, en donde el peso molecular medio viscoso del poliisobutileno sólido no es menos que 900.000.

Las realizaciones preferidas de la invención se exponen en las reivindicaciones dependientes.

Además, la invención se refiere a la composición adhesiva sensible a la presión, en donde el peso molecular medio viscoso del polímero de isobutileno no sólido no es más que 70.000.

Además, la invención se refiere a la composición adhesiva sensible a la presión, en donde la cantidad de mezcla del agente de pegajosidad está en una proporción de 10-80 partes en peso.

Además, la invención se refiere a la composición adhesiva sensible a la presión, en donde el agente de pegajosidad es uno o más tipos seleccionados de un grupo que consiste en una resina de tipo rosina, una resina de tipo terpeno, una resina de tipo petróleo, una resina de tipo fenol, una resina de tipo xileno, una resina de tipo alquilfenol y una resina de tipo cumarona-indeno.

Además, la invención se refiere a la composición adhesiva sensible a la presión, en donde contiene además un fármaco.

Además, la invención se refiere a un parche adhesivo para uso externo sobre la piel, en donde la composición adhesiva sensible a la presión está laminada sobre un soporte y cubierta con un revestimiento.

El poliisobutileno sólido en la invención es un sólido elástico, en donde, preferiblemente en particular, el peso molecular medio viscoso no es menos que 900.000, y el polímero de isobutileno no sólido es un líquido viscoso, en donde, preferiblemente en particular, el peso molecular medio viscoso no es más que 70.000.

Adoptando poliisopreno y poliisobutileno sólido como ingredientes de caucho en una composición adhesiva sensible a la presión de la invención, se puede obtener una sensación adhesiva sensible a la presión y una sensación en la retirada blandas, mientras que no hay sensación pegajosa incómoda y la irritación de la piel es reducida. Además, en cuanto al ajuste de la fuerza de pegajosidad, se pueden obtener características deseables mediante una mezcla apropiada de un polímero de poliisobutileno de bajo peso molecular y un agente de pegajosidad. En cuanto al ajuste de la fuerza cohesiva, la fuerza cohesiva aumenta principalmente según aumenta el copolímero de estireno/isopreno/estireno, mientras que se hace blanda según aumentan el poliisopreno y el poliisobutileno sólido.

Efecto de la invención

Una composición adhesiva sensible a la presión según la invención es favorable en la sensación en el uso y excelente en equilibrio entre la fuerza de pegajosidad y la fuerza cohesiva, dando como resultado que no se despegue fácilmente cuando se tome un baño, se haga un trabajo de cocina, se sude o similares, y toma un efecto especial que no puede ser estimado por uno convencional.

Mejor realización para llevar a cabo la invención

La proporción de mezcla de poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido de la composición adhesiva sensible a la presión de la invención es preferiblemente (10-60)/(10-50)/(20-60), más preferiblemente (15-50)/(25-45)/(30-50).

Aunque una proporción de mezcla preferible de estos tres ingredientes varía dependiendo de la cantidad de un ingrediente de mezcla aparte de los tres ingredientes, como tendencia, la fuerza cohesiva aumenta según es mayor la proporción de un copolímero de estireno/isopreno/estireno. Además, cuando el poliisopreno y el poliisobutileno son mucho en proporción, se proporciona una sensación adhesiva sensible a la presión y sensación en la retirada blandas.

Como poliisopreno contenido en la composición adhesiva sensible a la presión relacionada con la invención, son ilustrativos IR-307 y IR-310, fabricados por Kraton Co., Ltd., IR-10, fabricado por Kuraray Co., Ltd., IR 2200, fabricado por JSR, Co., Ltd., y Nipol IR2200, fabricado por Zeon Co., Ltd.

Como copolímero de estireno/isopreno/estireno contenido en la composición adhesiva sensible a la presión de la

invención, son ilustrativos D-1107 y D-1111, fabricados por Kraton Co., Ltd., SIS 5000, SIS 5002, SIS 4505, SIS 5500 y SIS 5505, fabricados por JSR, Co., Ltd., Quintac 3421, Quintac 3422, Quintac 3433, Quintac 3435, Quintac 3450, Quintac 3530 y Quintac 3570C, fabricados por Zeon Co., Ltd.

5 Como poliisobutileno sólido contenido en la composición adhesiva sensible a la presión relacionada con la invención, son ilustrativos Vistanex MML-80, Vistanex MML-100, Vistanex MML-120 y Vistanex MML-140, fabricados por Exxon Co., Ltd.

10 Como polímero de isobutileno no sólido contenido en la composición adhesiva sensible a la presión de la invención, son ilustrativos Vistanex LM-MS y Vistanex LM-MH, fabricados por Exxon Mobil Co., Ltd., Oppanol B10SFN, Oppanol B12SFN y Oppanol B13SFN, fabricados por BASF Co., Ltd., Tetrax 3T, Tetrax 4T, Tetrax 5T, Tetrax 6T, Himol 4H, Himol 5H, Himol 5.5H y Himol 6H, fabricados por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku Co., Ltd., Nissan Polybutene (Polyvis)015N, Nissan Polybutene (Polyvis)5N, Nissan Polybutene (Polyvis)10N y Nissan Polybutene (Polyvis)200N, fabricados por Nihonyushi Co., Ltd., Nisseki Polybutene HV-50, Nisseki Polybutene HV-300 y Nisseki Polybutene HV-1900, fabricados por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku Co., Ltd., y se pueden usar conjuntamente uno o más tipos de estos.

15 La cantidad de mezcla del polímero de isobutileno no sólido anterior es preferiblemente de 1 parte en peso a menos que 30 partes en peso, más preferiblemente 5-25 partes en peso. Aunque la pegajosidad y la fuerza adhesiva aumentan cuando la cantidad de mezcla es mucha, hay una tendencia a que la fuerza cohesiva se reduzca.

20 Como agente de pegajosidad contenido en la composición adhesiva sensible a la presión de la invención, se pueden usar resinas de tipo rosina [Estergum (Arakawa Chemical Industries), Hariester (Harima Chemicals)], resinas de tipo terpeno [resina YS (Yasuhara Yushi), Piccolyte (Rika Fine-Tech)], resinas de tipo petróleo [ARKON (Arakawa Chemical Industries), Rigarlez (Rika Fine-Tech), Escorez (Exxon), Wingtack (Goodyear), Quintone (Zeon)], una resina de tipo fenol, una resina de tipo xileno, una resina de tipo alquilfenol y una resina de tipo cumarona-indeno, y se pueden usar conjuntamente uno o más tipos de estos.

25 La cantidad de mezcla del agente de pegajosidad anterior es preferiblemente 10-80 partes en peso, más preferiblemente 30-60 partes en peso. Aunque la pegajosidad y la fuerza adhesiva aumentan cuando la cantidad de mezcla es aumentada, llega a ser desfavorable a la vista de las características adhesivas sensibles a la presión a baja temperatura.

La composición adhesiva sensible a la presión o el parche adhesivo para uso externo sobre la piel relacionados con la invención pueden ser mezclados con un fármaco y además otros ingredientes necesarios según un objetivo.

30 Un fármaco contenido en la composición adhesiva sensible a la presión de la invención no está particularmente limitado si es un fármaco absorbible por vía percutánea, aunque son ilustrativos, por ejemplo, irritantes de la piel, agentes analgésicos-antiinflamatorios, agentes antifúngicos, fármacos que actúan sobre el SNC, agentes diuréticos, hipotensores, vasodilatadores coronarios, agentes antitusivos-expectorantes, agentes antihistamínicos, ansiolíticos, agentes cardiotónicos, contraceptivos, hormonas adrenales o anestésicos locales.

35 Los ejemplos de los irritantes de la piel y agentes analgésicos-antiinflamatorios anteriores incluyen ácido salicílico, salicilato de glicol, ácido acetilsalicílico, l-mentol, alcanfor (d-, l-, dl-), aceite de menta, timol, nicotinato de bencilo, extracto de capsicum, capsaicina, vanililamida del ácido nonílico, felbinaco, flufenamato de butilo, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, pranoprofeno, feprazona, flurbiprofeno, loxoprofeno, amfenaco de sodio, oxaprozina, emorfazona, tiaprofeno, fenbufeno, pranoprofeno, fentiazaco, diclofenaco de sodio, diflunisal, ibuprofeno piconol, bendazaco, suprofeno, hidroclicloruro de buprenorfina, pentazocina o tartrato de butorfanol.

40 Los ejemplos de los agentes antifúngicos anteriores incluyen biconazol, clotrimazol, tioconazol, miconazol, econazol, isoconazol, sulconazol, oxiconazol, croconazol, ketoconazol, neticonazol, riconazol, omoconazol, itraconazol, fluconazol, terbinafina, naftifina, butenafina, amorolfina, linaraftato, naftiomato-N, tolnaftato (naftiomato-T), tolclato, ácido undecilénico, 11-yodo-10-undecinoato de fenilo, ácido salicílico, sicanina, tricomicina, pirrolnitrina, nistatina, pimarcina, griseofulvina, variotina, anfotericina B, exalamida, ciclopirox olamina, haloprogina, dietilditiocarbamato de cinc, tiantol, flucitosina, capronato de 2,4,6-tribromofenilo, pentaclorofenato de trimetilcetilamonio, azufre o corteza de hibisci.

45 Los ejemplos de los fármacos que actúan sobre el SNC anteriores (agentes hipnótico-sedativos, agentes antiepilépticos, agentes psicotrópicos) incluyen flufenazina, tioridazina, diazepam, clorpromazina, nitrazepam, estazolam, triazolam, nimetazepam, flunitrazepam, haloxazolam, fluazepam, clonazepam, propericiazina, proclorperazina, alprazolam, oxazolam, cloxazolam, prazepam, flutazolam, mexazolam, lorazepam, fludiazepam, bromazepam o medazepam.

Los ejemplos de los agentes diuréticos anteriores incluyen hidrotiazida, pendrofulunatiazida, etiazida, ciclopentiazida, hidrotiazida, penflutizida, meticlotiazida, furosemida, metolazona, politiazida o bendroflumetiazida.

55 Los ejemplos de los hipotensores anteriores incluyen clonidina, alseroxilon, rescinamina, mesilato de dihidroergotoxina, reserpina, prazosina, captopril, pindolol o maleato de enalapril.

Los ejemplos de los vasodilatadores coronarios anteriores incluyen nitroglicerina, nitroglicol, dinitrato de isosorbida, hidrocloreuro de papaverina, dipiridamol, efloxato, trimetazidina, nicorandil, cinarizina, nairidona, molsidomina o nifedipina.

5 Los ejemplos de los agentes antitusivos-expectorantes anteriores incluyen fosfato de codeína, fosfato de dihidrocodeína, hidrocloreuro de efedrina, hidrocloreuro de clorprenalina, hidrobromuro de fenoterol, sulfato de salbutamol, fosfato de dimemorano, hidrocloreuro de azelastina, hidrocloreuro de clenbuterol, hidrocloreuro de tulobuterol, hidrocloreuro de trimetoquinol, hidrocloreuro de procaterol, hidrocloreuro de bromhexina, tranilast, hibeato de tipepidina, fumarato de ketotifeno, fumarato de formoterol, fosfato de benproperina o ácido glicirrético.

10 Los ejemplos de los agentes antihistamínicos anteriores incluyen hidrocloreuro de difenhidramina, hidrocloreuro de triprolidina, hidrocloreuro de isotipendilo, hidrocloreuro de prometazina, maleato de clorfeniramina, hidrocloreuro de ciproheptadina, fumarato de clemastina, maleato de carbinoxamina o maleato de dimetindeno.

Los ejemplos de los ansiolíticos anteriores incluyen alprenolol, oxprenolol, bukmolol, bupranolol, pindolol, indenolol, carteolol, bufetolol, propanolol o timolol.

15 Los ejemplos de los agentes cardiotónicos anteriores incluyen digitalis, ubidecarenona, digoxin, metildigoxin o deslanosida.

Los ejemplos de los contraceptivos anteriores incluyen enantato de estradiol, cipionato de estradiol, levonorgestrel o estradiol.

20 Los ejemplos de las hormonas adrenales anteriores incluyen acetato de hidrocortisona, hidrocortisona, prednisolona, acetónido de triamsinolona, fosfato de dexametasona, metilprednisolona, acetato de diclorisona, acetato de metilprednisolona, acetónido de flucinolona, acetato de dexametasona, dexametasona, fluorometolona, betametasona fosfato de sodio, betametasona, valerato de betametasona, propionato de beclometasona, fludroxicortida, butilato de hidrocortisona, dipropionato de betametasona, fluocinonida, propionato de clobetasol, valerato de diflucortona, halcinonida, amcinonida, valerato de prednisolona o similares.

25 Los ejemplos de los anestésicos locales anteriores incluyen lidocaína, aminobenzoato de etilo, hidrocloreuro de procaína, dibucaína o procaína.

Los fármacos anteriores se pueden usar mezclando apropiadamente uno o más tipos.

30 Además, la composición adhesiva sensible a la presión o el parche adhesivo para uso externo sobre la piel de la invención se puede usar para un apósito adherente de emergencia, un vendaje quirúrgico que hace de la protección de la abertura de una herida su propósito, una gasa quirúrgica estéril que hace de la prevención de una contaminación bacteriana su propósito, una cinta reforzante para fijar una parte de una incisión y además una cinta usada cuando se hace deporte.

35 En cuanto a otros ingredientes mezclados en la composición adhesiva sensible a la presión de la invención, se pueden mezclar ingredientes tales como un ablandador, un promotor de la absorción, un resolvente (reductor de la inflamación), un agente solubilizante, una carga, un agente antienviejamiento, un antioxidante, un antiséptico, un absorbente de ultravioleta, un agente colorante, un agente aromatizante, un tensioactivo o un agente para el ajuste del pH, según un propósito de la composición adhesiva sensible a la presión.

40 En cuanto al soporte del parche adhesivo para uso externo sobre la piel relacionado con la invención, por ejemplo, se selecciona una película, lámina u hoja de polietileno, polipropileno, polibutadieno, copolímero de etileno-acetato de vinilo, poli(cloruro de vinilo), un poliéster tal como poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(tereftalato de butileno) o poli(naftalato de etileno), nylon, poliuretano, algodón, rayón (derivado de la celulosa), aluminio o similares, o un material poroso o un material de espuma del mismo, y además, un material elástico o no elástico tal como papel, teja tejida, tela tricotada o tela no tejida, y también se puede usar un material laminado de los mismos.

45 En cuanto al revestimiento del parche adhesivo para uso externo sobre la piel relacionado con la invención, por ejemplo, se selecciona una película, una lámina o una hoja de polietileno, polipropileno, un poliéster tal como poli(tereftalato de etileno) (PET) o poli(naftalato de etileno), nylon o aluminio, o papel o similares, y también se puede usar un material laminado de los mismos. Además, a fin de hacer fácil retirar el agente adhesivo sensible a la presión, se puede hacer un tratamiento superficial de la superficie del revestimiento anterior con silicona, teflón (marca registrada), tensioactivo o similares.

50 Aunque un método de preparación de la composición adhesiva sensible a la presión y el parche adhesivo para uso externo sobre la piel de la invención puede ser un método convencional, como ejemplo, se mezcla una composición adhesiva sensible a la presión solubilizada o amasada con un fármaco o similar según un propósito, se extiende directamente sobre un soporte o se extiende sobre un revestimiento tal como papel o película, lo que se lleva a cabo con un tratamiento para separación, seguido de una transferencia de presión sobre el soporte para la preparación.

El grosor de extensión de una capa de adhesivo sensible a la presión del parche adhesivo para uso externo sobre la

piel de la invención es preferiblemente 30 μm -400 μm , más preferiblemente 50 μm -200 μm . Esto es porque la velocidad de liberación de un fármaco contenido en el agente adhesivo sensible a la presión llega a ser mala cuando el grosor de la capa de adhesivo sensible a la presión es grande, mientras que en menos que 30 μm la adhesividad a la piel es desfavorable y hay una tendencia a que llegue a causar que se despegue.

5 Ejemplos

En lo que sigue, la composición adhesiva sensible a la presión y el parche adhesivo para uso externo sobre la piel de la invención se explican en más detalle mediante los ejemplos y ejemplos de ensayo, sin embargo, la invención no está limitada a éstos.

Ejemplo 1

- 10 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 20 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 40 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 40 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 10 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 2

- 20 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 40 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 30 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 5 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 3

- 30 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 27 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 55 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 18 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 5 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 60 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 4

- 40 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 27 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 55 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 18 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 15 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 60 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 5

- 50 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 27 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 55 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 18 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 25 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 60 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el

grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 6

5 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 50 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 20 partes, el polímero de isobutileno no sólido Nisseki Polybutene HV-300 (fabricado por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku), 10 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 7

15 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 50 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 20 partes, el polímero de isobutileno no sólido Nisseki Polybutene HV-300 (fabricado por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku), 20 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 8

25 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 50 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 20 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 10 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 9

35 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 50 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 20 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 20 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 10

45 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 21 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 43 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 36 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 15 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 70 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 μm , se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 11

55 A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 21 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 43 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 36 partes, el polímero de isobutileno

no sólido Nisseki Polybutene HV-300 (fabricado por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku), 7,5 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 70 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo 12

A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 21 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 43 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 36 partes, el polímero de isobutileno no sólido Nisseki Polybutene HV-300 (fabricado por Shin-Nihon Sekiyu Kagaku), 15 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 70 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo Comparativo 1

A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 30 partes, el polímero de isobutileno no sólido Vistanex LM-MH (fabricado por Exxon-Mobil), 10 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, del ejemplo comparativo 1.

Ejemplo Comparativo 2

A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 27 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 55 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 18 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 60 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, del ejemplo comparativo 2.

Ejemplo Comparativo 3

A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 50 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 30 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 20 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 40 partes, se le añadió parafina líquida, 40 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, del ejemplo comparativo 3.

Ejemplo Comparativo 4

A una composición adhesiva sensible a la presión que consistía en el poliisopreno Nipol IR2200 (fabricado por Zeon), 21 partes, el poliisobutileno sólido Vistanex MML-100 (fabricado por Exxon-Mobil), 43 partes, el copolímero de bloques de estireno/isopreno/estireno Quintac 3570C (fabricado por Zeon), 36 partes, y ARKON P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries), 60 partes, se le añadió parafina líquida, 70 partes, óxido de cinc, 14 partes, y sílice hidratada, 10 partes, y se mezclaron. Después, la mezcla se mezcló con salicilato de metilo, 6% en peso, l-mentol, 6% en peso, dl-alcanfor, 1% en peso, y acetato de tocoferol, 2,0% en peso, se extendió sobre una película de PET para dar el grosor de 200 µm, se revistió con un revestimiento de PET que fue tratado por silicona, y se cortó en una forma deseable para dar un parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, del ejemplo comparativo 4.

En cuanto a los parches adhesivos para uso externo sobre la piel que fueron obtenidos en los ejemplos y ejemplos comparativos anteriores, se evaluó la pegajosidad en el dedo, el valor de retirada a 180° y el valor de pegajosidad en sonda por los siguientes métodos, y los resultados se muestran en las tablas.

Pegajosidad en el dedo

- 5 Se evaluó una fuerza de pegajosidad de un agente adhesivo sensible a la presión, así como una fuerza adhesiva, una pegajosidad remanente en la piel y similares a partir de una sensación táctil cuando se tocó el agente adhesivo sensible a la presión, una sensación cuando se retiró y una sensación en la piel después de ello, y similares (© = favorable, ○ = aceptable, Δ = más o menos aceptable, x = inaceptable). Además, en cuanto al que tiene una sensación adhesiva sensible a la presión de especial significación, se describen sus características (Tabla 1).

Pegajosidad en sonda

La medida se hizo según el método de ensayo descrito en ASTM D 2979 (velocidad de despegado 10 mm/s, tiempo de adhesión 2 s).

10 Retirada a 180°

La medida se hizo según el método de ensayo descrito en JIS Z0237 (anchura de muestra 20 mm, velocidad de retirada 300 mm/min, a condición de que el material adherido sea Bakelita).

Tabla 1

	Pegajosidad en sonda (gf)	Retirada a 180° (gf)	Pegajosidad en el dedo	
Ejemplo 1	32,6	29,3	○	Favorable
Ejemplo 2	23,3	25,2	○	Favorable
Ejemplo 3	38,5	73,8	○	Agarre ligeramente malo
Ejemplo 4	46,4	70,9	©	Muy favorable
Ejemplo 5	69,6	85,5	○	Favorable
Ejemplo 6	43,2	28,1	©	Muy favorable
Ejemplo 7	57,7	37,4	©	Muy favorable
Ejemplo 8	53,3	37,9	○	Favorable
Ejemplo 9	77,2	50,3	○	Favorable
Ejemplo Comparativo 1	40,1	55,4	Δ	Masa adhesiva dura, acompañado de dolor cuando se despegas
Ejemplo Comparativo 2	35,7	39,0	Δ	Pegajosidad débil
Ejemplo Comparativo 3	36,2	29,3	Δ	Pegajosidad débil

- 15 De manera general, se considera que el valor de pegajosidad en sonda de un parche adhesivo para uso externo sobre la piel está en el intervalo de 20-150 gf y la retirada a 180° es 20-200 gf, mientras que los parches adhesivos para uso externo sobre la piel de la invención están en este intervalo aceptable tanto para el valor de pegajosidad en sonda como la retirada a 180°, y aparentemente tienen una pegajosidad suficiente. Además, en el ensayo de pegajosidad en el dedo, la pegajosidad y la sensación en el uso fueron ambos excelentes.
- 20 Mientras tanto, en cuanto a los parches adhesivos para uso externo sobre la piel de los ejemplos comparativos 1, 2 y 3, tienen aparentemente una pegajosidad suficiente en los ensayos de pegajosidad en sonda y retirada a 180°, sin embargo, la pegajosidad y la sensación en el uso cuando se aplican realmente a la piel son inferiores a los de los parches adhesivos, para uso externo sobre la piel, de la invención.

Ejemplo de ensayo 2

25 Ensayo de pegajosidad cuando se suda

Cada parche adhesivo de los ejemplos 10, 11 y 12 según la invención y el ejemplo comparativo 4 fueron pegados a 6 sujetos, y se evaluó la pegajosidad cuando los sujetos sudaron.

Se pegó a los sujetos cada parche adhesivo en la cara interior del antebrazo. Comieron, continuaron subiendo y bajando escaleras durante 5 minutos y caminaron durante 15 minutos en una habitación mantenida a 30°C, y los resultados se registraron en un cuestionario.

Tabla 2

	Resultados (pegajosidad)
Ejemplo 10	○
Ejemplo 11	◎
Ejemplo 12	○
Ejemplo Comparativo 4	x

5

◎ = favorable, ○ = aceptable, x = inaceptable

Ejemplo de ensayo 3

Ensayo de pegajosidad cuando se toma un baño

Cada parche adhesivo de los ejemplos 10, 11 y 12 según la invención y el ejemplo comparativo 4 fueron pegados a 6 sujetos, y se evaluó la pegajosidad cuando los sujetos tomaron un baño.

- 10 Se pegó a los sujetos cada parche adhesivo en la cara interior del antebrazo. Después de 1 hora tomaron un baño, sumergidos en la bañera durante 5 minutos, y después se registraron los resultados en un cuestionario.

Tabla 3

	Resultados (pegajosidad)
Ejemplo 10	○
Ejemplo 11	◎
Ejemplo 12	◎
Ejemplo Comparativo 4	x

◎ = favorable, ○ = aceptable, x = inaceptable

- 15 Como es evidente a partir de los resultados de los ensayos anteriores, la composición adhesiva sensible a la presión y el parche adhesivo, para uso externo sobre la piel, de la invención son excelentes en un equilibrio de la fuerza adhesiva y la fuerza cohesiva, son favorables en una sensación en el uso, tienen una propiedad anti-sudoración cuando se suda, y por lo tanto, tienen un intervalo de aplicabilidad extremadamente amplio.

Aplicabilidad industrial

- 20 Dado que el parche adhesivo para uso externo sobre la piel de la invención es excelente en un equilibrio de la fuerza de pegajosidad y la fuerza cohesiva, puede ser utilizado para un parche adhesivo para uso externo sobre la piel tal como una preparación para absorción percutánea que contiene un ingrediente tal como un fármaco, y contribuye en gran medida al desarrollo de industrias relacionadas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición adhesiva sensible a la presión, que comprende tres ingredientes, es decir, poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido, en una proporción de (10-60)/(10-50)/(20-60) en partes en peso, y contiene además un polímero de isobutileno no sólido y un agente de pegajosidad, caracterizada por que la cantidad del polímero de isobutileno no sólido es de 1 parte en peso a menos que 30 partes en peso, por 100 partes en peso de la suma de los tres ingredientes, es decir, poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido, en donde el peso molecular medio viscoso del poliisobutileno sólido no es menos que 900.000.
- 10 2. La composición adhesiva sensible a la presión según la reivindicación 1, en donde la cantidad del polímero de isobutileno no sólido es 5-25 partes en peso, por 100 partes en peso de la suma de los tres ingredientes, es decir, poliisopreno, un copolímero de estireno/isopreno/estireno, y poliisobutileno sólido.
3. La composición adhesiva sensible a la presión según las reivindicaciones 1 o 2, en donde el peso molecular medio viscoso del polímero de isobutileno no sólido no es más que 70.000.
- 15 4. La composición adhesiva sensible a la presión según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la cantidad de mezcla del agente de pegajosidad está en una proporción de 10-80 partes en peso.
5. La composición adhesiva sensible a la presión según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el agente de pegajosidad es uno o más tipos seleccionados de un grupo que consiste en una resina de tipo rosina, una resina de tipo terpeno, una resina de tipo petróleo, una resina de tipo fenol, una resina de tipo xileno, una resina de tipo alquilfenol y una resina de tipo cumarona-indeno.
- 20 6. La composición adhesiva sensible a la presión según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde contiene además un fármaco.
7. Un parche adhesivo para uso externo sobre la piel, en donde una composición adhesiva sensible a la presión según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 está laminada sobre un soporte y cubierta con un revestimiento.