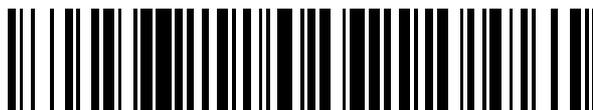


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 480 426**

51 Int. Cl.:

A61B 10/00 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2011 E 11179763 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.07.2014 EP 2564789**

54 Título: **Parche adhesivo y preparado adhesivo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.07.2014

73 Titular/es:

NITTO DENKO CORPORATION (100.0%)
1-2, Shimohozumi 1-chome Ibaraki-shi
Osaka 567-8680 , JP

72 Inventor/es:

HARIMA, JUN;
KONNO, MASAKATSU;
HASHINO, RYO y
NUMATA, AKIRA

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 480 426 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 y preparado adhesivo

La presente invención se refiere a un parche adhesivo que comprende un soporte y una capa adhesiva formada en al menos una superficie del soporte, y un preparado adhesivo.

5 En años recientes, se han desarrollado varios parches adhesivos y preparados adhesivos. Los parches adhesivos y el preparado adhesivo son altamente superiores en términos de protección de la superficie de herida, administración transdérmica continua de un fármaco, metabolismo de fármaco mediante un primer paso a través del hígado, y la anulación de varios efectos secundarios.

10 En general, los parches adhesivos y preparados adhesivos tienen un soporte hecho de un tejido, una tela no tejida, una película plástica, y similares, y una capa adhesiva laminada en el soporte, y se proporcionan generalmente con un forro antiadherente laminado en la capa adhesiva. Se proporcionan en un paquete hecho de un material de empaquetado tal como una película de resina y similar.

15 En dichos parches adhesivos y preparados adhesivos, se necesita que la capa adhesiva tenga un cierto grosor en consideración del efecto de protección de la superficie de herida, y el contenido efectivo de fármaco. Sin embargo, cuando la capa adhesiva se vuelve gruesa, el borde del parche adhesivo y similar se roza fácilmente contra las ropas y similares y se dobla hacia arriba, así como los componentes de la capa de adhesivo exudan o sobresalen del borde del parche adhesivo y similar, es decir, flujo frío, planteando así problemas durante la adhesión a la piel.

20 El flujo frío se da dependiendo de la propiedad de la capa adhesiva. A menudo se da cuando, en particular, un parche adhesivo o preparado adhesivo está bajo una carga durante un largo tiempo, esto es, cuando un parche adhesivo y similar está contenido en un paquete y almacenado durante un largo periodo y similar.

25 Los efectos adversos del flujo frío incluyen, por ejemplo, dificultad para sacar un parche adhesivo y similar de un paquete, que está provocado por adhesión de componentes de capa adhesiva exudados o sobresalientes al interior del paquete, doblando y manchando de parche adhesivo y similar durante la adhesión a la piel, un efecto medicinal menor del preparado adhesivo debido a un escape del fármaco y similar. Por lo tanto, los parches adhesivos y preparados adhesivos tienen deseablemente un borde que no se roza fácilmente contra las ropas, no permiten fácil flujo frío, y tienen una capa adhesiva que retiene la forma original.

30 Como una técnica para manejar dicho problema, el documento JP-A-11-1432 describe un parche adhesivo que tiene un borde seco, que tiene un forro antiadherente extendido desde el borde de un soporte y una capa adhesiva. En dicho parche adhesivo, el exudado y sobresalido de un componente de capa adhesiva desde el borde de una capa adhesiva en contacto con un forro antiadherente puede eliminarse en alguna extensión. Sin embargo, en dicho parche adhesivo, el exudado y sobresalido de un componente de capa adhesiva desde el borde de una capa adhesiva en contacto con un soporte puede darse, y el preparado no es enteramente satisfactorio.

35 El documento JP-A-6-63071 describe un material de cobertura para herida (material de vendaje) que está contorneado y tiene una capa adhesiva que se ajusta a la piel. En un ejemplo de este material de cobertura para herida, el borde se corta de forma plana, y por lo tanto, el exudado y sobresalido de un componente de capa adhesiva desde el borde puede darse, lo que da por resultado la unión del componente a la superficie interna del paquete.

40 En otro ejemplo descrito en el documento JP-A-6-63071, el borde del material de cobertura está cubierto con un soporte. En dicho parche adhesivo, sin embargo, el borde de un soporte cubre el borde de una capa adhesiva y, al final del parche adhesivo, el borde del soporte se alinea con el borde del forro antiadherente. Por lo tanto, cuando está en uso, el forro antiadherente no puede separarse fácilmente del borde del mismo con los dedos. Además, como el borde del soporte necesita ser capaz de doblarse y cubrir el borde de una capa adhesiva, el grado de libertad de selección del material y forma del mismo, particularmente el grosor y similar, es bajo. Particularmente, cuando la capa adhesiva es gruesa, no es fácil cubrir el borde de la capa adhesiva con el borde del soporte extendido por ello en una etapa de producción industrial. De hecho, el grosor del borde de la capa adhesiva del parche adhesivo en este ejemplo se moldea para ser más delgado que el de la parte central, y el grosor del borde de la capa adhesiva se deduce que es difícil de mantener.

45 Un parche adhesivo en que se basa la parte precaracterizada de la reivindicación 1 se describe en el documento EP-A2-2158884. El documento EP-A2-0264299 describe un vendaje de heridas que incluye una almohadilla de sellado absorbente que se bisela alrededor de su borde externo.

50 Así, se desea el desarrollo de un parche adhesivo y un preparado adhesivo, que satisface (i) la facilidad en la extracción del paquete, (ii) capacidad de liberación de un forro antiadherente de una capa adhesiva durante el uso, y (iii) alto rendimiento de adhesión a la piel.

55 La presente invención se ha hecho en vista de dicha situación, y el problema a resolver va a proporcionar un parche adhesivo o un preparado adhesivo, que se caracteriza en que (i) se suprime el exudado o sobresalido de un

5 componente de capa adhesiva desde el borde de un parche adhesivo o similar, se suprime la unión del parche adhesivo y similar a la superficie interna de un paquete durante la conservación en el paquete, y el preparado puede sacarse fácilmente del paquete; (ii) la frecuencia de rozadura del borde contra las ropas, etc., se reduce durante la adhesión a la piel, el borde no se dobla hacia arriba fácilmente, se asegura la suficiente adhesión a la piel, y el preparado es altamente resistente al desprendimiento de la superficie de la piel; y (iii) durante el uso, el forro antiadherente puede desprenderse fácilmente de la capa adhesiva.

10 Los presentes inventores han llevado a cabo intensivos estudios en un intento de resolver los problemas mencionados anteriormente, y encontraron que los problemas mencionados anteriormente pueden alcanzarse cuando, en al menos un borde lateral de un parche adhesivo y similar, el borde lateral de una capa adhesiva está situado hacia el lado de la parte central del parche adhesivo y similar desde el borde lateral del soporte, y la distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente del parche adhesivo y similar a dicha parte final es mayor que el grosor del parche adhesivo y similar en la parte central, lo que da por resultado la terminación de la presente invención.

15 Por consiguiente, la presente invención proporciona un parche adhesivo como se define en las reivindicaciones adjuntas.

20 En el parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención, en al menos un borde lateral, el borde lateral de la capa adhesiva se coloca hacia el lado de la parte central del parche adhesivo y similar desde el borde lateral del soporte. Por lo tanto, el exudado o sobresalido de un componente de capa adhesiva desde el borde del parche adhesivo o preparado adhesivo no se da fácilmente y el fenómeno de flujo frío se suprime durante la conservación del parche adhesivo o preparado adhesivo. Como resultado, la unión del parche adhesivo y similar a la superficie interna del paquete se suprime, y el parche adhesivo y similar puede sacarse fácilmente del paquete. Además, la pegajosidad a la mano y la sensación pegajosa en el sitio de aplicación, que provoca una sensación incómoda, se da menos a menudo cuando está en uso.

25 Además, en el parche adhesivo y preparado adhesivo de la presente invención, el borde lateral de la capa adhesiva está expuesto y no se cubre con un soporte o un forro antiadherente. Esto combinado con la facilidad mejorada mencionada anteriormente en sacar el parche adhesivo y similar de un paquete, que es atribuible a la supresión del exudado y prominencia de un componente de capa adhesiva, el parche adhesivo y similar de la presente invención permite el fácil desprendimiento del forro antiadherente del borde del mismo con los dedos cuando está en uso.

30 Aún más difícil de predecir, un parche adhesivo y similar en donde, en al menos un borde lateral, la distancia A entre un borde superior del soporte y un borde inferior de forro antiadherente es mayor que la distancia B de la parte central del parche adhesivo y similar, no disminuye fácilmente durante un largo tiempo cuando se aplica a la piel.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista transversal esquemática de una realización del parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención.

35 La Fig. 2 es una vista transversal esquemática de una realización del parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención.

La Fig. 3 es una vista transversal esquemática de una realización del parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención.

40 La Fig. 4 es una vista transversal esquemática de una realización del parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención.

La Fig. 5 es una vista transversal esquemática de una realización del parche adhesivo o preparado adhesivo de la presente invención.

La Fig. 6 es una micrografía de barrido electrónico de la sección transversal del borde del parche adhesivo del Ejemplo 1.

45 La Fig. 7 es una micrografía de barrido electrónico de la sección transversal del borde del parche adhesivo del Ejemplo 2.

La Fig. 8 es una micrografía de barrido electrónico de la sección transversal del borde del parche adhesivo del Ejemplo Comparativo 1.

50 La Fig. 9 es una micrografía de barrido electrónico de la sección transversal del borde del parche adhesivo del Ejemplo Comparativo 2.

La Fig. 10 es una micrografía de barrido electrónico de la sección transversal del borde del parche adhesivo del Ejemplo Comparativo 3.

La Fig. 11 muestra que un paquete de parches adhesivos se abre cortando dos bordes con tijeras o a lo largo de un corte con forma de V, y el parche adhesivo se saca.

Descripción de realizaciones

5 En la presente memoria, un “parche adhesivo” es un concepto que abarca no solo preparados que apuntan a la absorción transdérmica de un fármaco sino también a un material para el cuidado médico o higiene de la piel tal como una lámina de protección y similar, que no contiene un ingrediente activo tal como un fármaco y similar. Uno que contiene un fármaco se va a denominar particularmente como un “preparado adhesivo”.

10 Como un material para el cuidado médico o higiene de la piel de los parches adhesivos de la presente invención, esparadrapo, cinta para la piel, material de vendaje para cubrir una herida, y similares pueden mencionarse. Se proporcionan en forma de película, lámina, almohadilla y similar. El preparado adhesivo puede proporcionarse también como un preparado de tipo absorción transdérmica que apunta a una acción local o sistémica, que es de o bien tipo matriz o un tipo depósito. La forma de dosificación puede variar y puede ser un tipo parche, un tipo cinta adhesiva, un tipo lámina y similar. Cuando simplemente se denomina como un “parche adhesivo” en lo siguiente, el término también abarca un preparado adhesivo. Además, un laminado de una capa adhesiva y un soporte se va a denominar como una “parte principal de parche adhesivo”.

Ahora la presente invención se explica en lo siguiente por referencia a los dibujos unidos. En la Fig. 1 – Fig. 5, cada elemento se muestra esquemáticamente, y por lo tanto, las relaciones del tamaño y similar de elementos son diferentes de los del parche adhesivo real y similar.

20 El parche adhesivo de la presente invención tiene una forma planar esencialmente llana. La forma llana del parche adhesivo de la presente invención incluye, aunque no está limitada a, por ejemplo, aproximadamente rectángulo, polígono tal como triángulo, pentágono y similar, o una forma definida por líneas aproximadamente rectas, una forma definida por líneas curvas tal como elipse, forma circular y similar, una combinación de las mismas y similar. El tamaño del parche adhesivo no está limitado, y puede seleccionarse como sea apropiado según el uso, sitio de aplicación y similar del parche adhesivo. Por ejemplo, cuando el parche adhesivo tiene una forma aproximadamente rectangular, la longitud de un lado del mismo es generalmente 15 mm – 90 mm, y la longitud del otro lado es generalmente 15 mm – 90 mm. En la presente memoria, cuando están presentes áreas distinguibles plurales en el plano llano del parche adhesivo de la presente invención, un área que contiene el centro de gravedad del plano llano del parche adhesivo se denomina como una parte central, y un área que contiene la parte contorneada del plano llano del parche adhesivo, que está presente fuera de la parte central mencionada anteriormente, se denomina como una parte periférica. Además, el grosor de la parte central del parche adhesivo es el grosor de la parte del núcleo del parche adhesivo, a saber, en el centro de gravedad del plano llano del parche adhesivo.

35 El parche adhesivo de la presente invención tiene una capa adhesiva en al menos una superficie de un soporte y un forro antiadherente en la superficie contraria de la capa adhesiva. El borde lateral de la capa adhesiva está expuesto y, en al menos un borde lateral del parche adhesivo, el borde lateral de la capa adhesiva está situado hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte. Esto es, en la Fig. 1, que muestra esquemáticamente la sección transversal del parche adhesivo de la presente invención, un segmento de línea cd que une un borde superior c del soporte 1 y un borde inferior d de un forro antiadherente 3 al borde lateral de una capa adhesiva 2 está situado hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde un segmento de línea ab que une un borde superior a del soporte 1 y un borde inferior b del forro antiadherente 3. Dicha forma puede estar formada contorneando la capa adhesiva como se menciona anteriormente durante la formación de una capa adhesiva en un soporte o un forro antiadherente. Por ejemplo, una capa adhesiva está formada de manera que la parte contorneada de la capa adhesiva está colocada hacia el lado de la parte central de un parche adhesivo desde una parte correspondiente a la parte contorneada de un soporte del parche adhesivo. De forma alternativa, en un parche adhesivo en donde los bordes laterales de un soporte y una capa adhesiva están en el mismo plano llano, la forma mencionada anteriormente está formada rompiendo una parte del borde lateral de la capa adhesiva. En la presente memoria, la sección transversal mostrada en cada dibujo es aquella de un parche adhesivo cortado en la dirección perpendicular desde la superficie del soporte 1.

50 En el parche adhesivo de la presente invención, además, cuando el parche adhesivo se coloca en el plano horizontal con un forro antiadherente que mira hacia abajo, la distancia A entre el borde superior de un soporte y el borde inferior de un forro antiadherente al borde lateral mencionado anteriormente del parche adhesivo, a saber, la longitud de la línea perpendicular ab' dibujada a partir de un borde superior a del soporte 1 al borde inferior del forro antiadherente 3 en la Fig. 1 es mayor que la longitud de grosor B en la parte central del parche adhesivo, es decir, una línea perpendicular ef dibujada desde el borde superior e del soporte 1 al borde inferior del forro antiadherente 3 en la parte del núcleo del parche adhesivo en la Fig. 1. En la presente invención, A es preferiblemente 101% - 200%, más preferiblemente 101% - 150%, de B. Siendo difícil de predecir, cuando un parche adhesivo que tiene la constitución mencionada anteriormente se aplica a la piel, no disminuye fácilmente durante un largo tiempo. Cuando una parte libre de una capa adhesiva se forma en una parte del borde del parche adhesivo, la fuerza adhesiva de la piel al borde del parche adhesivo generalmente disminuye y el parche adhesivo se espera que disminuya desde la piel con facilidad. Según la presente invención que tiene la forma mencionada anteriormente, sin embargo, cuando un parche adhesivo se aplica a la piel, el borde lateral del soporte sube las ropas de alguna manera y mantiene las

ropas fuera del borde lateral. Así, la parte principal del parche adhesivo no disminuye desde la piel durante un largo tiempo. Como un método para alcanzar dicha forma, puede usarse un método que incluye laminar un soporte moldeado preliminarmente en la forma mencionada anteriormente en una capa adhesiva, y un método que incluye laminar un soporte tabular en una capa adhesiva, y moldear el parche adhesivo en la forma mencionada anteriormente.

En una realización preferible de la presente invención, en al menos un borde lateral del parche adhesivo, el borde lateral de la capa adhesiva está situado a $1\ \mu\text{m} - 1000\ \mu\text{m}$, más preferiblemente $100\ \mu\text{m} - 800\ \mu\text{m}$, hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte. Esto es, en la Fig. 1, la longitud de un segmento de línea ac que conecta un borde superior del soporte 1 y un borde superior c del soporte 1 en el borde lateral de una capa adhesiva 2 es $100\ \mu\text{m} - 800\ \mu\text{m}$. Cuando el borde lateral de la capa adhesiva 2 está situado a $1\ \mu\text{m} - 1000\ \mu\text{m}$ desde el borde lateral del soporte 1, el exudado o sobresalido de un componente de capa adhesiva desde el borde lateral del parche adhesivo puede suprimirse suficientemente durante la conservación del parche adhesivo, y la fuerza adhesiva al borde lateral del parche adhesivo no disminuye con frecuencia.

Además, en otra realización preferible de la presente invención, cuando un parche adhesivo está situado en un plano horizontal con un forro antiadherente boca abajo, en al menos un borde lateral del parche adhesivo, la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral es mayor que el grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva. Esto es, en la Fig. 2 que muestra una vista transversal esquemática del parche adhesivo de la realización, la longitud de una línea perpendicular ab' dibujada desde un borde superior a del soporte 1 al borde inferior del forro antiadherente 3 al borde lateral del parche adhesivo es mayor que la línea perpendicular cd' dibujada desde el borde superior c del soporte 1 al borde inferior del forro antiadherente 3, en el borde lateral de la capa adhesiva 2. En la presente invención, A es preferiblemente 101% - 200%, más preferiblemente 101% - 150%, de C. En el parche adhesivo de esta realización, C es mayor que B.

Dependiendo del método de producción y el método de moldeo del parche adhesivo, además, un parche adhesivo puede contener una parte periférica y una parte central más gruesa que la parte periférica. En este caso, incluso cuando el grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva es más delgado que el grosor B de la parte central del parche adhesivo, cuando la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral es mayor que el grosor B del parche adhesivo a la parte central de la capa adhesiva, colocando un parche adhesivo en un plano horizontal con un forro antiadherente boca abajo, el parche adhesivo está abarcado en el parche adhesivo de la presente invención.

Una vista transversal esquemática del parche adhesivo de otra realización se muestra en la Fig. 3. En el parche adhesivo de esta realización, en al menos un borde lateral del parche adhesivo, el grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva es el mismo que el grosor B de la parte central del parche adhesivo. Como resultado, los efectos de la presente invención: (i) un parche adhesivo no se une fácilmente a una superficie de pared interna de un paquete, y el parche adhesivo puede sacarse fácilmente del paquete, (ii) el forro antiadherente puede desprenderse fácilmente de la parte principal de parche adhesivo, (iii) la parte principal de parche adhesivo no disminuye fácilmente desde la piel, se han clarificado más. Incluso cuando el parche adhesivo tiene una parte periférica y una parte central, cuando la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior de forro antiadherente al borde lateral del parche adhesivo es mayor que el grosor B de la parte central del parche adhesivo y el grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva es igual al grosor B de la parte central del parche adhesivo, el parche adhesivo está abarcado en esta realización del parche adhesivo.

En otra realización preferible de la presente invención, un borde de capa adhesiva en al menos un borde lateral del parche adhesivo tiene una forma cóncava. Para ser específico, en la Fig. 4 que muestra una vista transversal esquemática del parche adhesivo de la realización, la sección transversal del borde lateral de la capa adhesiva 2 tiene un arqueado circular empotrado en el lado de la parte central. Con esta constitución, el forro antiadherente puede desprenderse fácilmente del parche adhesivo. Mientras la constitución mencionada anteriormente puede formarse por varios métodos, por ejemplo, la cara lateral de la capa adhesiva puede procesarse por irradiación láser y similar.

Mientras el soporte usado para el parche adhesivo de la presente invención no está particularmente limitado, un soporte que es esencialmente impermeable al fármaco, a saber, un soporte hecho de un material que no permite que un ingrediente activo, un aditivo y similar en la capa adhesiva pase a través del soporte y se pierda de la cara trasera del parche adhesivo para provocar un contenido disminuido es preferible.

En la presente invención, una película sencilla de una resina o una lámina metálica, o un laminado de la misma se usa como un soporte. Para mejorar la capacidad de adhesión (propiedad de anclaje) entre un soporte y una capa adhesiva, se usan preferiblemente un laminado de un material poroso y una película de resina. En este caso, una capa adhesiva se lamina en el material poroso del laminado. Los materiales porosos tienen superficies cóncavas y convexas, y tiene huecos (burbujas de aire) en sí mismo. Como una capa adhesiva puede entrar en los huecos mencionados anteriormente, pueden suprimir de forma efectiva el exudado o sobresalido de componentes de capa adhesiva.

5 Ejemplos del material poroso mencionado anteriormente incluyen película y lámina porosa. Cuando la lámina tiene un grosor de no menos que 200 μm , se usa preferiblemente una película porosa. La película porosa mencionada anteriormente puede ser una película de capa sencilla o una película laminada, puede usarse preferiblemente y una que tiene una propiedad de anclaje para suprimir el movimiento de la capa adhesiva al material poroso. Ejemplos

10 El material poroso y la película de resina pueden estar hechos de los mismos materiales o diferentes materiales. Estos pueden laminarse según un método conocido. Pueden contener varios aditivos tales como antioxidante, pigmento, agente antiestático, y similares como sea apropiado mientras las características de la invención no se disminuyan. Además, la superficie de los mismos puede someterse a un tratamiento de descarga de corona, un tratamiento de irradiación ultravioleta, y similares.

15 Ejemplos del material del material poroso mencionado anteriormente y película de resina que constituyen el soporte incluyen resina con base de poliéster tal como poli(tereftalato de etileno) y similares; la resina con base de poliamida tal como nailon y similares; resina con base de olefina tal como polietileno, polipropileno y similares; resina con base de vinilo tal como poli(cloruro de vinilideno) que incluye Saran (marca registrada de Asahi Kasei Corporation o Dow Chemical Company, USA), poli(cloruro de vinilo), resina ionómera que incluye Surlyn (marca registrada de DuPont, USA) y similares; resina acrílica tal como copolímero de etileno-acrilato de etilo y similares; resina de fluorocarbono tal como politetrafluoroetileno y similares; combinaciones de los mismos y similares.

20 Como se menciona más tarde, cuando se emplea un método de producción caracterizado por presión y calentamiento de un área que corresponde a la parte periférica de un parche adhesivo, el material poroso y película de resina que constituyen un soporte están hechos preferiblemente de un material que se deforma por calentamiento y ablandamiento y mantiene la forma deformada después del enfriamiento, de manera que los componentes de capa adhesiva pueden moverse moderadamente y puede moldearse una forma deseada. Como dicho material, una resina termoplástica, por ejemplo, una resina con base de poliéster; una resina con base de olefina tal como polipropileno, polietileno y similares, son preferibles, y una resina con base de poliéster, por ejemplo, poli(tereftalato de etileno), es particularmente preferible.

25 El grosor del material poroso está preferiblemente en el intervalo de 10 – 100 μm de manera que permite la propiedad de anclaje mejorada, flexibilidad del parche adhesivo entero, operatividad de unión y similares. Cuando un tejido o tela no tejida se usa como un material poroso, el peso base del mismo es preferiblemente 5 – 50 g/m^2 , más preferiblemente 10 – 30 g/m^2 , para asegurar huecos suficientes y alcanzar la propiedad de anclaje.

30 El grosor del material poroso mencionado anteriormente se mide por tinción de un parche adhesivo con una disolución acuosa de ácido de rutenio, generando imágenes de una sección producida con un micrótopo de congelación con un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo de súper-alta resolución (FE-SEM) a 50 a 1000 de potencia, y leyendo la escala de manómetro. En este caso, las superficies cóncavas y convexas están presentes en la superficie del material poroso. En una imagen transversal, 10 superficies convexas se seleccionan al azar, y un promedio del grosor del material poroso a las superficies convexas se calcula y se toma como el grosor del material poroso.

35 En la presente invención, además, el peso base del material poroso se determina multiplicando el grosor del material poroso mencionado anteriormente mediante la gravedad específica (gravedad específica aparente) del material poroso y calculando el peso del material poroso por unidad de área.

40 Una película de resina a laminar en un material poroso puede ser una película de capa sencilla o una película laminada. Una película no porosa hecha de una resina impermeable al ingrediente activo es preferible. Dichas películas de resina suprimen la permeación de los componentes de capa adhesiva a través de la cara posterior del soporte para reducir el contenido de los mismos. Además, cuando la capa adhesiva contiene un fármaco, se usan preferiblemente para alcanzar un efecto de lo que se denomina una técnica de vendaje oclusivo (ODT).

45 Mientras el grosor de la película de resina no está particularmente limitado, es preferible 1 – 45 μm . Cuando no es menor que 1 μm , la capacidad de moldeado se vuelve buena, la operabilidad se vuelve superior, y el manejo se facilita. Por otro lado, cuando no es más que 45 μm , se da una sensación incómoda menos a menudo durante la aplicación a la piel, debido a la rigidez de la película de resina. Como se menciona más tarde, cuando se emplea un método de producción caracterizado por la presión y calentamiento de un área que corresponde a la parte periférica de un parche adhesivo, se observa buena capacidad de moldeado. En la presente invención, el grosor de la película de resina se mide de la misma manera que para el material poroso mencionado anteriormente.

50 Así, como un soporte preferiblemente usado en la presente invención, puede mencionarse una película laminada de una película con base de poliéster con 1 – 45 μm de grosor (más preferiblemente, película de poli(tereftalato de etileno)) y una tela no tejida hecha de resina con base de poliéster (más preferiblemente, poli(tereftalato de etileno)) que tiene un peso base de 10 – 30 g/m^2 .

En consideración de la capacidad posterior de la piel y comodidad durante la aplicación de un parche adhesivo, el grosor total del soporte es preferiblemente 5 – 200 µm.

5 Los componentes constituyentes de la capa adhesiva y el método de producción de la misma se explican posteriormente. La cantidad de cada componente descrito en lo siguiente para la producción de la capa adhesiva es una relación en % en peso de la cantidad de cada componente respecto a la cantidad de todos los componentes excepto el disolvente.

10 La capa adhesiva puede formarse añadiendo un adhesivo junto con componentes tales como un fármaco, un agente de pegajosidad, un componente líquido orgánico y similares como sea necesario a un disolvente, y mezclarlos para dar una composición para la formación de una capa adhesiva, formando capas de los mismos mediante un método tal como recubrimiento y similares, y secando las capas. La capa adhesiva es preferiblemente una capa adhesiva hidrófoba en vista de la adhesión a la piel, y por lo tanto, una capa adhesiva anhidra es preferible. A partir de este aspecto, el disolvente mencionado anteriormente es preferiblemente un disolvente orgánico.

15 Mientras el adhesivo que constituye la capa adhesiva no está particularmente limitado, ejemplos del mismo incluyen adhesivos acrílicos que comprenden polímero acrílico; copolímeros en bloque de estireno-dieno-estireno (por ejemplo, copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno, copolímero en bloque de estireno-butadieno-estireno, etc.); adhesivos con base de caucho tales como poliisopreno, poliisobutileno, polibutadieno y similares; adhesivos con base de silicona tal como caucho de silicona, con base de dimetilsiloxano, con base de difenilsiloxano y similares; adhesivos con base de viniléter tales como poli(vinilmetiléter), poli(viniletiléter), poli(vinilisobutiléter) y similares; adhesivos con base de éster vinílico tales como copolímero de acetato de vinilo-etileno y similares; adhesivos con base de poliéster que comprenden componente carboxilato tales como tereftalato de dimetilo, isoftalato de dimetilo, ftalato de dimetilo, etc., y componentes de alcohol polivalente tales como etilenglicol, etc., y similares.

25 La capa adhesiva puede ser una capa adhesiva reticulada obtenida sometiendo la capa adhesiva mencionada anteriormente a un tratamiento de reticulado, o una capa adhesiva no reticulada obtenida sin un tratamiento de reticulado en la presente invención. Aquí, el tratamiento de reticulado se refiere a un tratamiento conocido que puede formar enlaces entre moléculas o en una molécula en un componente de capa adhesiva que constituye la capa adhesiva. El tratamiento de reticulado permite simultáneamente el mantenimiento de suficiente fuerza adhesiva a la piel de un parche adhesivo y la reducción de la irritación de la piel tal como sensación de tracción de la piel y raspado físico del estrato córneo de la piel durante el despegado del parche adhesivo de la superficie de la piel. Ejemplos del tratamiento de reticulado incluyen un tratamiento de reticulado químico usando un agente de reticulado, un tratamiento para reticulado iónico, y un tratamiento de reticulado físico usando haz de electrones, luz ultravioleta y similares. Ejemplos del agente de reticulado incluyen sales metálicas tales como acetato de zinc y similares, un compuesto epoxi, un compuesto amida, un compuesto amina, anhídrido ácido, peróxido, un compuesto de isocianato y similares.

35 Cuando la capa adhesiva es una capa adhesiva no reticulada, los componentes de la capa adhesiva tienden a exudar o sobresalir del borde del parche adhesivo. Incluso cuando la capa adhesiva es una capa adhesiva no reticulada, el parche adhesivo de la presente invención puede suprimir de forma efectiva el exudado o sobresalido de los componentes de la capa adhesiva, y es particularmente ventajoso en tal caso.

40 De forma similar, cuando la capa adhesiva comprende un adhesivo con base de caucho, los componentes de la capa adhesiva tienden a exudar o sobresalir del borde del parche adhesivo, y el parche adhesivo de la presente invención es particularmente ventajoso en dicho caso.

45 Para alcanzar la fuerza adhesiva apropiada y propiedad de disolución de fármacos, una mezcla del mismo componente o componentes diferentes que tienen diferentes pesos moleculares promedio pueden usarse como un adhesivo con base de caucho. Para explicar con poliisobutileno como un ejemplo, una mezcla de poliisobutileno de alto peso molecular que tiene un peso molecular promedio de viscosidad de 1.800.000 – 5.500.000, poliisobutileno de peso molecular medio que tiene un peso molecular promedio de viscosidad de 40.000 – 85.000 y donde sea necesario, poliisobutileno de bajo peso molecular es preferible. El peso molecular promedio de viscosidad en la presente invención se calcula midiendo el tiempo de flujo a 20°C usando el viscosímetro Ubbelohde con capilar 1, calculando un índice de Staudinger (J_0) según la siguiente ecuación de Schulz-Blaschke (ecuación (1)), y después asignando el valor J_0 mencionado anteriormente a la siguiente ecuación de Mark Houwink-Sakurada (ecuación (2)).

$$J_0 = \eta_{sp}/c(1+A\eta_{sp}) \quad (1)$$

en donde, $\eta_{sp} = t/t_0 - 1$

t; tiempo de flujo de la disolución (mediante ecuación de corrección de Hagenbach-couette)

t_0 ; tiempo de flujo del disolvente (mediante ecuación de corrección de Hagenbach-couette)

55 c; concentración de la disolución (g/cm^3)

A; constante específica de disolución de polímero

$$J_0 = kMv^\alpha \quad (2)$$

Mv; peso molecular promedio de viscosidad

K, α ; constante específica de polímero

- 5 En el caso de poliisobutileno, $A = 0,31$, $k = 3,06 \times 10^{-2}$, $\alpha = 0,65$, se insertan en la ecuación (1) y ecuación (2) mencionadas anteriormente, y el valor Mv puede calcularse a partir del valor J_0 .

10 Cuando se usa poliisobutileno como un adhesivo, un poliisobutileno de alto peso molecular se añade generalmente a 10% en peso – 80% en peso, preferiblemente 10% en peso – 50% en peso, un poliisobutileno de peso molecular medio se añade generalmente a 0% en peso – 90% en peso, preferiblemente 10% en peso – 80% en peso, y un poliisobutileno de bajo peso molecular se añade generalmente a 0% en peso – 80% en peso, preferiblemente 0% en peso – 60% en peso. Una capa adhesiva usada generalmente se vuelve rígida cuando la proporción de un componente de alto peso molecular aumenta, y blanda cuando la proporción de un componente de bajo peso molecular aumenta.

15 Para conferir una adecuada capacidad de adhesión a la capa adhesiva, por ejemplo, puede contenerse un agente de pegajosidad tal como resina con base de rosina, resina de politerpeno, resina de cromano-indeno, resina con base de petróleo, resina de terpeno-fenol, resina de xileno y similares. Estos pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más clases de los mismos. Ejemplos de la resina con base de petróleo mencionada anteriormente incluyen resina de petróleo alifático (de base C5), resina de petróleo aromática (de base C9), resina de petróleo de series de copolímero (de base C5-C9) y resina de hidrocarburo saturado alicíclico obtenida hidrogenando parcial o
20 completamente resina de petróleo aromática (de base C9). Como la resina de hidrocarburo saturado alicíclico, es preferible una que tenga un punto de ablandamiento por el método de anillo y bola de 90 – 150°C. Mientras la cantidad del agente de pegajosidad no está particularmente limitada, esto es, por ejemplo, 10% en peso – 40% en peso a partir de los aspectos de impartición de capacidad de adhesión y efectividad de coste apropiados.

25 Cuando se desee, la capa adhesiva puede contener un componente líquido orgánico. Un componente líquido orgánico no está limitado particularmente mientras sea líquido a temperatura ambiente (25°C), o sea una mezcla de dos o más clases que finalmente se vuelva líquida a temperatura ambiente (25°C). Ejemplos del componente líquido orgánico incluyen glicoles tales como etilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, trietilenglicol, tripropilenglicol, poli(etilenglicol), poli(propilenglicol) y similares; grasas y aceites vegetales tales como aceite de oliva, aceite de ricino y similares; grasas y aceites animales tales como lanolina líquida; hidrocarburos tales como escualeno y parafina líquida; varios tensioactivos; alcohol de estearilo etoxilado; monoésteres de glicerol de
30 ácidos grasos tales como monoglicérido de ácido oleico, monoglicérido de ácido caprílico y monoglicérido de ácido de laurilo; dialquilésteres de polialquilenglicol tales como dilaurato de polietilenglicol, diisoestearato de polietilenglicol, diisoestearato de polipropilenglicol, dioleato de polipropilenglicol y similares; diésteres de glicerol tales como diacetato de glicerol y similares; triésteres de glicerol tales como triacetato de glicerol y similares, o una
35 mezcla de los mismos; alquilésteres de ácido graso tales como citrato de trietilo y similares; alcoholes de cadena larga tales como alcohol de isoestearilo, alcohol de oleilo y similares; ácidos grasos superiores tales como ácido caprílico, ácido oleico, ácido linoleico; alquilésteres de ácido graso superior tales como miristato de isopropilo; pirrolidonas tales como N-metilpirrolidona, N-dodecilpirrolidona; sulfóxidos tales como decilmethylsulfóxido; y similares. Estos pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más clases de los mismos.

40 El contenido del componente líquido orgánico mencionado anteriormente es preferiblemente 10% en peso – 60% en peso, más preferiblemente 15% en peso – 60% en peso, lo más preferiblemente 20% en peso – 60% en peso. Cuando el contenido del componente no es menor que 10% en peso, la capa adhesiva se plastifica fácilmente, y los componentes de la capa adhesiva fácilmente exudan o sobresalen del borde de la capa adhesiva. Por lo tanto, la presente invención capaz de suprimir de forma efectiva dicho fenómeno es ventajosa en dichos casos. Cuando un
45 componente líquido orgánico está contenido en una proporción de más que 60% en peso, una capa adhesiva puede no ser capaz de mantener una forma dada.

Mientras el disolvente orgánico a usar para la producción de una capa adhesiva en la presente invención no está particularmente limitado, uno compatible con los componentes mencionados anteriormente que constituyen la capa adhesiva y que permiten la fácil volatilización en una etapa de secado es preferible. Ejemplos del disolvente líquido orgánico incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y similares; hidrocarburos alifáticos tales como n-hexano y similares; ésteres tales como acetato de etilo y similares; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol y similares; éteres tales como dietiléter, tetrahidrofurano y similares; cetonas tales como acetona y similares; y similares. Estos pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más clases de los mismos.

55 Mientras el método de mezcla de los respectivos componentes mencionados anteriormente no está limitado, ejemplos de los mismos incluyen máquinas de amasado tales como amasadoras, mezclador planetario, mezclador de Henschel, molino de rodillos; máquinas de dispersión tales como molino coloidal, homogeneizador y similares; máquinas de agitación tales como máquina de agitación por álabes tipo propulsor y similares; y similares. Estos pueden usarse solos o en una combinación de dos o más clases de los mismos.

Una composición para formar una capa adhesiva puede aplicarse con, por ejemplo, una máquina de recubrimiento usada convencionalmente tal como una máquina de recubrimiento por rodillo de rotograbado, una máquina de recubrimiento por rodillo inverso, una máquina de recubrimiento por rodillo de contacto, una máquina de recubrimiento de cilindro sumergido, una máquina de recubrimiento de perfiles laminados, una máquina de recubrimiento de cuchilla, una máquina de recubrimiento por pulverizado y similares. Para la promoción de reacción de reticulado, la mejora de eficiencia de producción y similares, la composición mencionada anteriormente se seca preferiblemente por calentamiento. Dependiendo de la clase del soporte a recubrir con la composición, la temperatura de secado es, por ejemplo, aproximadamente 40°C – 150°C.

El secado mencionado anteriormente puede realizarse por secado al aire o según un método conocido usando un secador, aire caliente, radiación infrarroja, y similares.

En el parche adhesivo de la presente invención, una capa adhesiva tiene un grosor de 50 µm – 500 µm, más preferiblemente 100 µm – 300 µm, en la parte del núcleo del parche adhesivo. Además, el grosor de la capa adhesiva en la parte central entera del parche adhesivo está preferiblemente en el intervalo mencionado anteriormente. Cuando una capa adhesiva tiene un grosor en el intervalo mencionado anteriormente, es superior en el efecto de protección de la piel, puede contener suficientemente un ingrediente activo tal como un fármaco y similar, y es superior en el rendimiento de adhesión a la piel.

Un forro antiadherente para proteger la superficie adhesiva puede laminarse en la superficie adhesiva de la capa adhesiva de la parte principal del parche adhesivo, antes de aplicar la parte principal del parche adhesivo a la piel. El forro antiadherente no está particularmente limitado, y ejemplos del material del mismo incluyen los conocidos per se en el campo. Ejemplos específicos de los mismos incluyen películas plásticas de película de resina con base de poliéster tal como poli(tereftalato de etileno); película de resina con base de vinilo tal como poli(cloruro de vinilo), poli(cloruro de vinilideno), poliestireno y similares; película de resina acrílica tal como varios polímeros acrílicos y metacrílicos; película de resina de policarbonato; película de resina de poliimida; película de resina con base de celulosa tal como acetilcelulosa, celulosa regenerada (celofán), celuloide y similares; una película laminada de papel de alta calidad, papel cristal y similares y película con base de poliolefina y similares. Por seguridad, la eficiencia económica y propiedades de transferencia de fármaco, una película de resina con base en poliéster se usa preferiblemente. El grosor del forro antiadherente mencionado anteriormente es generalmente 10 µm – 200 µm, preferiblemente 25 µm – 100 µm.

El forro antiadherente se trata preferiblemente para el fácil despegado en el lado de superficie interfacial con una capa adhesiva, para así facilitar el despegado de la capa adhesiva. Mientras el tratamiento de fácil despegado no está particularmente limitado, puede aplicarse un método conocido. Por ejemplo, puede mencionarse un método de tratamiento para formar una capa tratada para despegado usando un agente de liberación que contiene una resina de silicona curable como un componente principal mediante un método de recubrimiento tal como recubrimiento de perfiles laminados, recubrimiento por grabado y similares.

El grosor de la capa tratada para despegado mencionada anteriormente es preferiblemente 0,01 µm – 5 µm para asegurar la capacidad de liberación y uniformidad del recubrimiento. El grosor del forro antiadherente que tiene una capa tratada para despegado es generalmente 10 µm – 200 µm, preferiblemente 50 µm – 100 µm, a partir del aspecto de propiedad de manejo.

El forro antiadherente en el parche adhesivo de la presente invención puede tener una parte extendida que se extiende aparentemente sobre la parte principal del parche adhesivo. Como la parte extendida disminuye la frecuencia de contacto del borde de la parte principal del parche adhesivo contra el interior del paquete cuando el parche adhesivo está contenido en el paquete, incluso cuando un componente de capa adhesiva exuda o sobresale del borde de la parte principal del parche adhesivo, la adhesión del mismo al interior del paquete que provoca dificultad en sacar el parche adhesivo del paquete puede suprimirse. Para proporcionar dichos efectos, al menos una parte de la parte periférica de la parte principal del parche adhesivo tiene preferiblemente un forro antiadherente con una parte extendida, y más preferiblemente, toda la parte periférica de la parte principal del parche adhesivo tiene un forro antiadherente con una parte extendida. La longitud de la parte extendida mencionada anteriormente del forro antiadherente es preferiblemente aproximadamente 0,5 mm – 10 mm, más preferiblemente aproximadamente 1 mm – 3 mm, para así alcanzar los efectos mencionados anteriormente y asegurar la inserción suave en un paquete.

El forro antiadherente puede tener también una parte de escisión trasera. La parte de escisión trasera mencionada anteriormente está hecha formando una línea rota en la superficie en el lado contrario de la superficie de contacto del forro antiadherente con la capa adhesiva. La forma de la línea rota mencionada anteriormente puede ser lineal o curva (por ejemplo, forma de onda), o una combinación de estas. La línea rota puede ser una línea sólida o una línea discontinua, o una combinación de estas. Como un forro antiadherente tiene una parte de escisión trasera, el forro antiadherente puede eliminarse fácilmente cuando el parche adhesivo se usa.

En la presente invención, una capa adhesiva puede contener un fármaco cuando se desea formar un preparado adhesivo. El fármaco aquí no está particularmente limitado, y puede usarse cualquiera de los fármacos para acción sistémico y fármacos para acción local. Un fármaco que puede administrarse a un mamífero tal como ser humano y

similares a través de la piel, esto es, un fármaco absorbente transdérmico es preferible. Dichos fármacos incluyen específicamente, por ejemplo, anestésicos generales, agentes antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores del humor, psicoestimulantes, hipnóticos, fármacos ansiolíticos, fármacos antiepilépticos, fármacos terapéuticos para la migraña, fármacos antieméticos, fármacos para el mareo, anestésicos locales, relajantes musculares, fármacos autonómicos, fármacos antiespásticos, fármacos terapéuticos para la enfermedad de Parkinson, corticosteroides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos antipiréticos, fármacos anti-reumáticos, fármacos anti-histamina, agentes antialérgicos, estimulantes cardíacos, fármacos antiarrítmicos, diuréticos, depresores, vasoconstrictores, vasodilatadores, fármacos terapéuticos para angina de pecho, anapnóticos, broncodilatadores, fármacos terapéuticos para asma bronquial, antitusivos, expectorantes, fármacos hormonales, hematínicos, fármacos hemostáticos, fármacos antitrombóticos, fármacos terapéuticos para gota hiperuricemia, fármacos terapéuticos para diabetes, fármacos terapéuticos para hiperlipidemia, fármacos antineoplásicos, fármacos inmunosupresores, agentes antibacterianos, fármacos de terapia química, agentes antifúngicos, fármacos antivirales, fármacos antiparasitarios, narcóticos, auxiliares para dejar de fumar y similares. Estos fármacos pueden usarse en una forma libre o una forma de sal.

El contenido del fármaco mencionado anteriormente en el preparado adhesivo no está particularmente limitado mientras el efecto del fármaco para la absorción transdérmica pueda ejercerse suficientemente, y la propiedad de adhesión y similares de una capa adhesiva no se afecte. Es preferible 0,1% en peso – 60% en peso, más preferiblemente 0,5% en peso – 40% en peso, de la capa adhesiva. Cuando es menor que 0,1% en peso, un efecto de tratamiento suficiente puede no obtenerse, y cuando es mayor que 60% en peso, la irritación de la piel puede darse, además de un efecto de tratamiento puede no mejorarse, proporcionando así desventajas económicas.

Como el método de producción del parche adhesivo, están disponibles varios métodos como se menciona en la explicación anterior de la forma y similares del parche adhesivo. Sin embargo, para la producción industrial, por ejemplo, el siguiente método es preferible para la alta eficacia de producción.

Primero, una composición para la formación de una capa adhesiva se aplica a una superficie de un forro antiadherente y se seca para dar una capa adhesiva. Un soporte está laminado en ella para dar una lámina original para perforar el parche adhesivo. Alternativamente, una composición para la formación de una capa adhesiva se aplica a una superficie de un soporte y se seca para dar una capa adhesiva. Un soporte se lamina en ella para dar una lámina original para el troquelado del parche adhesivo. Un método de la laminación mencionada anteriormente no está limitado particularmente y, por ejemplo, puede mencionarse un método conocido tal como la aplicación de imprimador y similar, adhesión, unión por fusión, unión por fundido, unión por presión y similares.

Entonces, una lámina original para el troquelado del parche adhesivo se estampa desde el lado del soporte presionando con un sello caliente que tiene una forma predeterminada. Después del estampado, la lámina original mencionada anteriormente se troquela a una posición de troquelado predeterminada para dar el parche adhesivo de la presente invención. La forma predeterminada del sello mencionado anteriormente es una forma tal que se presiona al menos un área correspondiente a la parte periférica del parche adhesivo durante la presión. Presionando un área correspondiente a la parte periférica, una capa adhesiva en la parte periférica del parche adhesivo puede disminuirse o eliminarse. Además, un parche adhesivo en donde la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral del parche adhesivo es mayor que el grosor B de la parte central del parche adhesivo puede obtenerse eficientemente presionando la lámina original mencionada anteriormente con un sello y eliminando el sello, ya que el soporte tiene una fuerza de restauración.

Como se menciona anteriormente, un parche adhesivo en donde la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral es mayor que el grosor B de la parte central del parche adhesivo puede obtenerse preferiblemente usando un sello caliente. Una vista transversal esquemática de un parche adhesivo obtenido por el método anteriormente mencionado se muestra en la Fig. 5. Estampando con un sello caliente, un soporte que contiene una parte adyacente al lado de la parte central del parche adhesivo del área presionada es ablanda con calor. Como resultado, la capa adhesiva en el área presionada se libera, y la formación de una parte periférica delgada 5 que tiene un grosor más pequeño que la parte central 4 se estimula. La forma mencionada anteriormente del parche adhesivo una vez formado se permite enfriar o se enfría más tarde de otra forma y mantiene su forma. Así, una realización preferible de la presente invención contiene, como se muestra en la Fig. 5, una parte central y una parte periférica 5 que tiene un menor grosor que la parte central 4. Mientras la temperatura del sello caliente varía dependiendo del material y grosor de un soporte, composición de una capa adhesiva y similares, es preferiblemente 90°C – 200°C, más preferiblemente 120°C – 180°C.

Para formar un borde lateral cóncavo de la capa adhesiva y eliminar la capa adhesiva de la parte periférica, la presión durante el presionado y el tiempo de presión se controlan preferiblemente. La presión durante el presionado varía dependiendo del material y el grosor de un soporte, composición de una capa adhesiva y similar. Es preferiblemente $10 \text{ N}/10 \text{ cm}^2$ – $1.000.000 \text{ N}/10 \text{ cm}^2$ ($1,0 \times 10^4 \text{ N/m}^2$ – $1,0 \times 10^9 \text{ N/m}^2$), más preferiblemente $500 \text{ N}/10 \text{ cm}^2$ – $10.000 \text{ N}/10 \text{ cm}^2$ ($5,0 \times 10^5 \text{ N/m}^2$ – $1,0 \times 10^7 \text{ N/m}^2$). El tiempo de presión también varía dependiendo del material y grosor de un soporte, composición de una capa adhesiva y similar. Es preferiblemente 0,05 segundos – 5 segundos; más preferiblemente 0,1 segundos – 2 segundos.

Durante el estampado, el hueco entre el sello y la tabla de estampado es preferiblemente el grosor total de un soporte, la parte periférica de una capa adhesiva y un forro antiadherente $\pm 10 \mu\text{m}$.

La forma preferible de un sello es cualquiera que contenga una sección plana como una superficie de presión que contacta y presiona un parche adhesivo, y no está particularmente limitado mientras puede presionar específicamente solo una parte periférica del parche adhesivo. La sección plana como una superficie de presión tiene una forma que corresponde a la parte periférica del parche adhesivo. Por ejemplo, la forma del sello consiste en un primer rectángulo circundante (figura cuadrada, oblonga) en el cable y un segundo rectángulo más pequeño similar a él, y los lados correspondientes de los rectángulos primero y segundo están dispuestos en paralelo el uno al otro. Mientras el material del sello no está limitado particularmente, el hierro es preferible. El acero inoxidable puede desarrollar distorsión por calor y el procesado del mismo puede ser difícil. El aluminio y el latón pueden procesarse fácilmente, pero no serían preferiblemente inferiores en la duración del sello.

Los medios de troquelado para un parche adhesivo y similar no están particularmente limitados, y un método de troquelado usando un láser, una cuchilla de corte por presión y similares, pueden mencionarse. Como el ajuste del tamaño de corte y ajuste de posición son fáciles y puede obtenerse una superficie clara del borde, una lámina original se troquele preferiblemente con un conjunto de troqueles de cuchilla de corte por presión (tipo macho y tipo hembra).

En una realización preferible del parche adhesivo de la presente invención, el forro antiadherente tiene una parte extendida en al menos una parte de la parte periférica de la parte principal del parche adhesivo y, en una realización más preferible, el forro antiadherente tiene una parte extendida en toda la parte periférica de la parte principal del parche adhesivo. Una parte extendida de dicha al menos una parte de la parte periférica puede formarse fácilmente troquelando solo la parte principal del parche adhesivo usando un conjunto de troqueles de cuchilla de corte por presión (tipo macho y tipo hembra) que tiene una forma necesaria y después troquelando el forro antiadherente.

La longitud del forro antiadherente extendido puede ajustarse cambiando la diferencia de tamaño en el conjunto de troqueles de cuchilla de corte por presión tipo macho y tipo hembra. La longitud del forro antiadherente extendido puede extenderse aumentando la diferencia de tamaño. Cuando una parte de escisión trasera se pone en un forro antiadherente, la parte central de un forro antiadherente se medio corta con un rodillo de corte, y una línea rota se forma solo en el forro antiadherente.

El parche adhesivo y el preparado adhesivo de la presente invención se conservan preferiblemente en un paquete. Dicho paquete puede producirse usando un material de empaquetado generalmente usado para el empaquetado de parches adhesivos. Ejemplos del material de empaquetado incluyen película de resina con base de poliolefina tal como película de polietileno, película de polipropileno, película de polimetilpenteno y similares; película de resina con base de vinilo tal como película de poli(cloruro de vinilo), película de poli(vinilideno), película de poli(alcohol de vinilo), película de poliestireno, película de poli(acrilonitrilo), película de ionómero y similares; película de resina con base de poliéster tal como película de poli(tereftalato de etileno) y similares; película de resina con base de poliamida tal como película de nailon y similares; película de resina con base de celulosa tal como celofán y similares; película de resina de policarbonato; y película laminada de los mismos; película laminada de los mismos y aluminio y similares. Un parche adhesivo puede alojarse en un paquete producido usando los materiales de empaquetado mencionados anteriormente, y firmemente sellados por un método conocido tal como sellado por calor y similares.

40 Ejemplos

La presente invención se explica en más detalle en lo siguiente refiriéndose a los Ejemplos y Ejemplos Comparativos, que no se van a construir como limitativos. El Ejemplo 2 no entra dentro del alcance de la reivindicación 1 y por tanto no es una realización de la invención.

Ejemplos 1, 2 y Ejemplos comparativos 1-3. Preparados adhesivos

45 (1) Producción de lámina adhesiva

Producción de una composición para la formación de una capa adhesiva.

Poliisobutileno de alto peso molecular (peso molecular promedio de viscosidad; 4.000.000, 0,620 kg), resina de hidrocarburo saturado alicíclico (punto de ablandamiento por el método de anillo y bola; 120°C – 160°C, 1,127 kg), tolueno (4,456 kg) y n-hexano (4,726 kg) se pesaron, y se agitaron en un tanque de mezcla durante no menos de 24 hr. El poliisobutileno de peso molecular medio (peso molecular promedio de viscosidad; 55.000, 1,071 kg) se pesó, se echó en el tanque de mezcla y la mezcla se agitó durante no menos de 24 hr. A partir de ahí, se pesaron miristato de isopropilo (1,232 kg) y tolueno (0,270 kg), se echaron en el tanque de mezcla y la mezcla se agitó durante no menos de 4 hr para dar una composición para formar una capa adhesiva.

Producción de lámina original para troquelado.

5 La composición mencionada anteriormente se aplicó a una superficie tratada de fácil separación de un forro antiadherente (grosor de 75 µm) hecho a partir de poli(tereftalato de etileno) (en adelante se indica como "PET") con una máquina de recubrimiento que consiste en un rodillo trasero y un rodillo de coma, de manera que el grosor de la capa adhesiva después de secar fue 160 µm, y se secó. La superficie adhesiva obtenida de la capa adhesiva se adhirió a una superficie de tela no tejida de PET de un soporte, que es un laminado de una película de PET de 3,5 µm de grosor y una tela no tejida de PET (peso base: 10 g/m² – 20 g/m²), por unión por presión para dar una lámina original para el troquelado del parche adhesivo.

(2) Formación del parche adhesivo mediante máquina de troquelado y empaquetado.

10 La lámina original mencionada anteriormente para el troquelado del parche adhesivo se troqueló mediante una máquina de troquelado y empaquetado equipada con una parte de estampado (molde metálico de presión por calor + estampado) y un molde metálico de conjunto de troqueles (tipo macho, tipo hembra) para dar un parche adhesivo. La anchura de estampado de la parte de estampado, la temperatura de calentamiento y la presión durante el estampado se ajustaron como se muestra en la Tabla 1 para dar los parches adhesivos de los Ejemplos 1 y 2, y los Ejemplos comparativos 1-3.

Tabla 1

Muestra	Anchura de estampado (mm)	Temperatura de calentamiento del sello (°C)	Presión durante el estampado (N/10 cm ²)	Tiempo de presión (segundos)
Ejemplo 1	3	150	10.000	0,25
Ejemplo 2	3	150	10.000	0,10
Ejemplo comparativo 1	3	>200	10.000	0,25
Ejemplo comparativo 2	3	>200	10.000	5,00
Ejemplo comparativo 3	3	<90	10.000	0,05

Ejemplo experimental 1. Evaluación de la forma del parche adhesivo.

20 Cada parche adhesivo de Ejemplo y Ejemplo comparativo se tintó con una disolución ácida de rutenio acuosa, y se cortó con un micrótopo congelado (LR-85 fabricado por YAMOTO KOHKI INDUSTRIAL CO., LTD.). La sección se tomó por FE-SEM (S-4800 fabricado por Hitachi, Ltd.) a 50 de potencia a 1000 de potencia. En la micrografía electrónica de cada parche adhesivo, las escalas del manómetro de la parte periférica y la parte central se leyeron, por lo que se midieron los grosores de la película PET y la tela no tejida de PET, y el grosor (total de grosor de capa adhesiva y grosor de soporte) de la parte principal del parche adhesivo. En este caso, las superficies cóncavas y convexas están presentes en la superficie de la tela no tejida de PET. En una imagen transversal, 10 superficies convexas se seleccionan al azar, y un promedio del grosor de la tela no tejida de PET en las superficies convexas se calculó y se tomó como el grosor de la tela no tejida de PET. Entonces, el grosor de la película de PET y el grosor de la tela no tejida de PET mencionada anteriormente se restaron del grosor de la parte principal del parche adhesivo, y se determinaron los grosores de la capa adhesiva en la parte periférica y la parte central. Además, se midió la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral del parche adhesivo, y la distancia entre el borde lateral de la capa adhesiva en el lado de la parte central, a partir del borde lateral del soporte. Imágenes transversales del borde de los respectivos parches adhesivos de los Ejemplos y Ejemplos comparativos se muestran en la Fig. 6 – Fig. 10.

35 A partir de las imágenes transversales del borde de los respectivos parches adhesivos de los Ejemplos y Ejemplos comparativos, los respectivos parches adhesivos de los Ejemplos y Ejemplos comparativos se observaron por

(1) si, en un borde lateral, el borde lateral de la capa adhesiva está situada hacia el lado de la parte central del parche adhesivo a partir del borde lateral del soporte,

(2) si la distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral es mayor que el grosor de la parte central del parche adhesivo, y

40 (3) si el borde de la capa adhesiva tiene una forma cóncava. Cuando el resultado de la observación es un "si", Y se marca y cuando el resultado es un "no", N se marca en la Tabla 2. En cada parche adhesivo, el grosor de la parte central de la capa adhesiva fue igual que el de la capa adhesiva después de secar la lámina original para troquelado,

y fue 160 µm. En los parches adhesivos de los Ejemplos 1 y 2, además, la distancia A entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral estaba dentro del intervalo de 101% - 150% del grosor de la parte central del parche adhesivo. En el parche adhesivo del Ejemplo 1, el borde lateral de la capa adhesiva se colocó a 500 µm hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte. Por otro lado, en el parche adhesivo del Ejemplo 2, el borde lateral de la capa adhesiva se colocó a 50 µm hacia el pardo de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte.

Ejemplo experimental 2. Evaluación de rendimiento de extracción del parche adhesivo del paquete.

Como se muestra en la Fig. 11, dos lados del paquete del parche adhesivo se abrieron con tijeras o a lo largo de cortes en forma de V. El parche adhesivo se sacó mientras se agarraba una esquina del mismo, y el rendimiento de sacar el parche adhesivo del paquete se evaluó según los siguientes criterios de evaluación de tres etapas.

Criterios de evaluación

O; no exudado o sobresalido de componentes de capa adhesiva; el sacado sencillo fue posible

Δ; exudado o sobresalido de componentes de capa adhesiva en una parte del parche adhesivo; el sacado fue posible

x; exudado o sobresalido remarcable de componentes de capa adhesiva; el sacado fue difícil

Ejemplo experimental 3. Evaluación del rendimiento de adhesión a la piel.

Un estimador especializado sacó un parche adhesivo de un paquete, adhirió el parche al pecho durante 24 hr desde la mañana, y evaluó el estado de adhesión según los siguientes criterios de evaluación de tres etapas. Durante la adhesión del parche adhesivo, el estimador se comportó como era normal. Cuando el estimador tomó un baño por la mañana, el parche se adhirió evitándolo inmediatamente después de tomar un baño (en 30 min). El mismo estimador evaluó cada parche adhesivo del Ejemplo y Ejemplo comparativo una vez.

Criterios de evaluación

O; el parche adhesivo no se despegó durante 24 hr; el borde del parche adhesivo no se dobló.

Δ; el parche adhesivo no se despegó durante 24 hr; el borde del parche adhesivo se dobló.

x; el parche adhesivo se despegó en las 24 hr.

Ejemplo experimental 4. Evaluación de capacidad de liberación de un forro antiadherente.

Cinco panelistas hombre (50 años de edad o por encima) separaron un forro antiadherente de un parche adhesivo, y evaluaron la capacidad de liberación de los mismos por evaluación sensorial. Los resultados de la evaluación se resumieron mediante los siguientes criterios.

Compendio de criterios de evaluación

O; todos los panelistas sintieron un fácil desprendimiento

Δ; parte de los panelistas sintieron dificultad en la separación

x; todos los panelistas sintieron dificultad en la separación

Los resultados de la evaluación de los Ejemplos experimentales 2-4 mencionados anteriormente se muestran también en la Tabla 2.

Tabla 2

Muestra	Forma del borde lateral del parche adhesivo				Resultados de la evaluación		
	El borde lateral de la capa adhesiva está situado hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte	La distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral es mayor que el grosor de la parte central	Borde cóncavo de la capa adhesiva al borde lateral	Rendimiento en el sacado del paquete	Rendimiento de adhesión a la piel	Capacidad de separación del forro antiadherente	
Ejemplo 1	Y	Y	Y	O	O	O	
Ejemplo 2	Y	Y	Y	O	O	Δ	
Ejemplo comparativo 1	Y	N	Y	O	x	Δ	
Ejemplo comparativo 2	Y	N	N	O	x	x	
Ejemplo comparativo 3	N	N	N	x	x	x	

A partir de la Tabla 2, está claro que, en el parche adhesivo del Ejemplo 1 de la presente invención, el borde lateral de la capa adhesiva se colocó hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte, al borde lateral; la distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral fue mayor que el grosor de la parte central del parche adhesivo; y el borde de la capa adhesiva fue cóncavo en el borde lateral. Estos parches adhesivos recibieron buenos resultados de evaluación como el rendimiento de sacado de un paquete y el rendimiento de adhesión a la piel. El parche adhesivo del Ejemplo 1 en donde el borde lateral de la capa adhesiva está colocado a 500 μm en el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte recibió aun mayor evaluación con respecto a la capacidad de separación del forro antiadherente, en comparación con el parche adhesivo del Ejemplo 2 en donde el borde lateral de la capa adhesiva está colocado a 50 μm en el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte. En contraste, el parche adhesivo del Ejemplo comparativo 1 en donde la distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral no es mayor que el grosor de la parte central del parche adhesivo recibió menor evaluación con respecto al rendimiento de adhesión a la piel. Además, el parche adhesivo del Ejemplo comparativo 2 en donde el borde de la capa adhesiva no es cóncavo en el borde lateral recibió menor evaluación también con respecto a la capacidad de liberación del forro antiadherente. El parche adhesivo del Ejemplo comparativo 3 en donde el borde lateral de la capa adhesiva no está colocado hacia el lado de la parte central del parche adhesivo desde el borde lateral del soporte, al borde lateral; la distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral no es mayor que el grosor de la parte central del parche adhesivo; y el borde de la capa adhesiva no es cóncavo en el borde lateral no recibió buena evaluación con respecto al rendimiento de sacado de un paquete, rendimiento de adhesión a la piel y capacidad de liberación de un forro antiadherente.

Ejemplos 3 y 4. Preparación del parche.

A la composición mencionada anteriormente para la formación de una capa adhesiva se añadió 1 parte en peso de indometacina (agente anti-inflamatorio) por 100 partes en peso de todos los componentes mezclados excepto tolueno, por lo que se preparó una composición para la formación de una capa adhesiva para un preparado absorbente transdérmico. Usando la composición mencionada anteriormente y de la misma manera que en los Ejemplos 1 y 2 mencionados anteriormente, se obtuvieron preparados adhesivos. Los preparados adhesivos de los Ejemplos 3 y 4 permiten efectos similares a los de los parches adhesivos de los Ejemplos 1 y 2 mencionados anteriormente en el rendimiento del sacado de un paquete, rendimiento de adhesión a la piel y capacidad de liberación de un forro antiadherente.

Aplicabilidad industrial

Como se describe en detalle en lo anterior, la presente invención puede proporcionar un parche adhesivo o preparado adhesivo, que está libre de exudado y sobresalido de un componente de capa adhesiva desde un borde, suprime el suceso del denominado fenómeno de flujo frío durante la conservación, no ataca fácilmente a la superficie interna de un paquete, puede sacarse con facilidad de un paquete, y provoca menos a menudo una sensación desagradable debido a la pegajosidad a la mano y sensación pegajosa en el sitio de aplicación durante el uso. Además, la presente invención puede proporcionar un parche adhesivo o preparado adhesivo que asegura la suficiente adhesión a la piel, es altamente resistente a la separación de la superficie de la piel, y permite la fácil separación del forro antiadherente, en donde la frecuencia de rozadura del borde contra las ropas etc., se reduce durante la adhesión a la piel, y el borde no se dobla hacia arriba fácilmente.

Explicación de símbolos

- 1 soporte
- 2 capa adhesiva
- 3 forro antiadherente
- 45 4 parte central
- 5 parte periférica
- a borde superior del soporte al borde lateral del parche adhesivo
- b borde inferior del forro antiadherente al borde lateral del parche adhesivo
- b' punto de intersección de la línea perpendicular dibujada desde el borde superior a del soporte al borde lateral del parche adhesivo al borde inferior del forro antiadherente, y borde inferior del forro antiadherente
- 50 c borde superior del soporte al borde lateral de la capa adhesiva
- d borde inferior del forro antiadherente al borde lateral de la capa adhesiva

d' punto de intersección de la línea perpendicular dibujada desde el borde superior c del soporte al borde lateral de la capa adhesiva al borde inferior del forro antiadherente, y borde inferior del forro antiadherente

e borde superior del soporte a la parte del núcleo del parche adhesivo

5 f punto de intersección de la línea perpendicular dibujada desde el borde superior e del soporte a la parte del núcleo del parche adhesivo al borde inferior del forro antiadherente, y borde inferior del forro antiadherente

A distancia entre el borde superior del soporte y el borde inferior del forro antiadherente al borde lateral del parche adhesivo

B grosor de la parte central del parche adhesivo

C grosor del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva

REIVINDICACIONES

1. Un parche adhesivo que comprende un soporte (1), una capa adhesiva (2) en al menos una superficie del soporte (1), y un forro antiadherente (3) en una superficie de la capa adhesiva (2) opuesta al soporte (1), en donde
- (a) el borde lateral de la capa adhesiva (2) está expuesto; caracterizado por que:
- 5 (b) en al menos un borde lateral, el borde lateral de la capa adhesiva (2) está colocado en el lado de la parte central del parche adhesivo a $100\ \mu\text{m} - 800\ \mu\text{m}$ desde el borde lateral del soporte (1), y
- (c) cuando se coloca horizontalmente con el forro antiadherente (3) cara abajo, una distancia A entre el borde superior del soporte (1) y el borde inferior del forro antiadherente (3) a dicho borde lateral del parche adhesivo es mayor que un grosor B de la parte central del parche adhesivo.
- 10 2. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde, en al menos un borde lateral, la distancia A entre el borde superior del soporte (1) y el borde inferior del forro antiadherente (3) a dicho borde lateral del parche adhesivo es mayor que un grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva (2).
3. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde, en al menos un borde lateral, el grosor C del parche adhesivo al borde lateral de la capa adhesiva (2) es igual al grosor B de la parte central del parche adhesivo.
- 15 4. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde, en al menos un borde lateral, el borde de la capa adhesiva (2) tiene una forma cóncava.
5. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde la capa adhesiva (2) comprende un adhesivo con base de caucho.
6. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde la capa adhesiva (2) no está reticulada.
- 20 7. El parche adhesivo según la reivindicación 1, en donde la capa adhesiva (2) comprende un componente líquido orgánico.
8. Un preparado adhesivo que comprende el parche adhesivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la capa adhesiva (2) contiene un fármaco.

FIG. 1

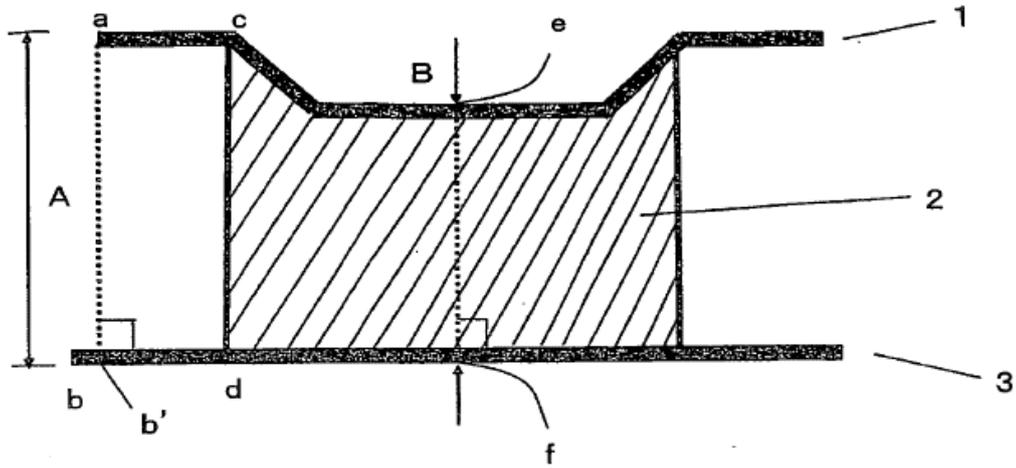


FIG. 2

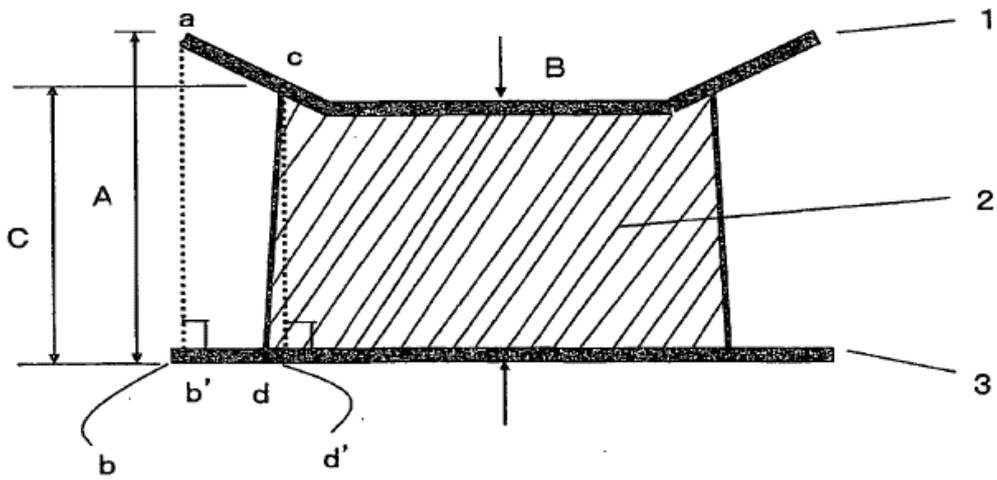


FIG. 3

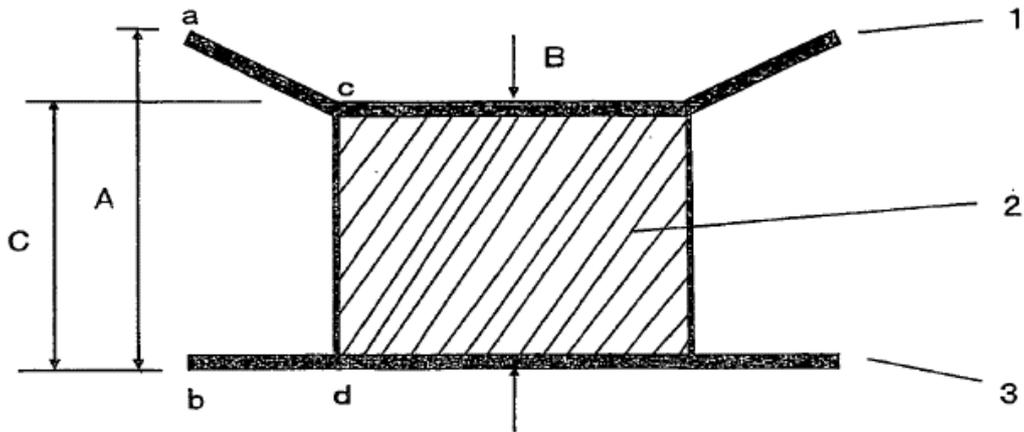


FIG. 4

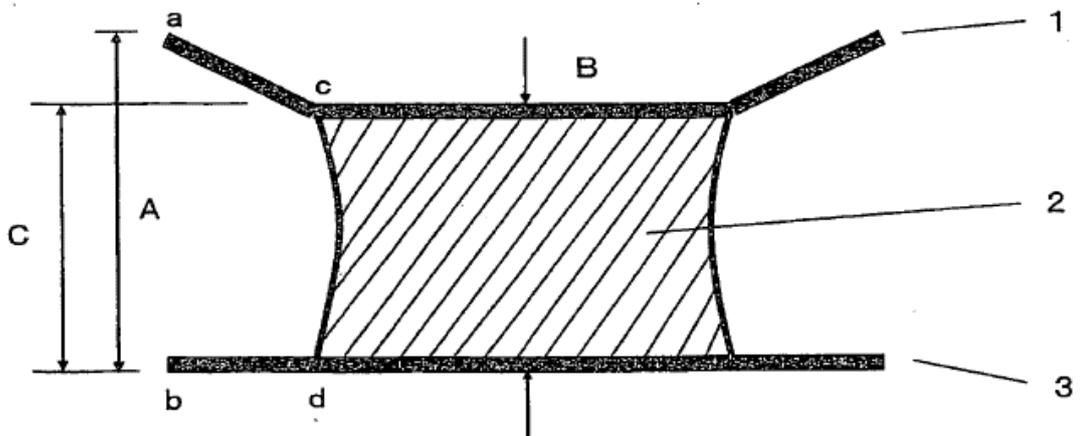


FIG. 5

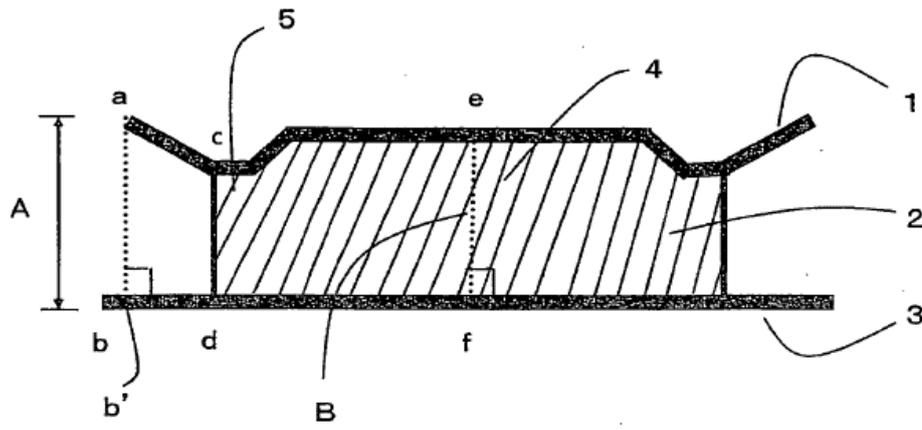


FIG. 6



500 μ m/div

FIG. 7

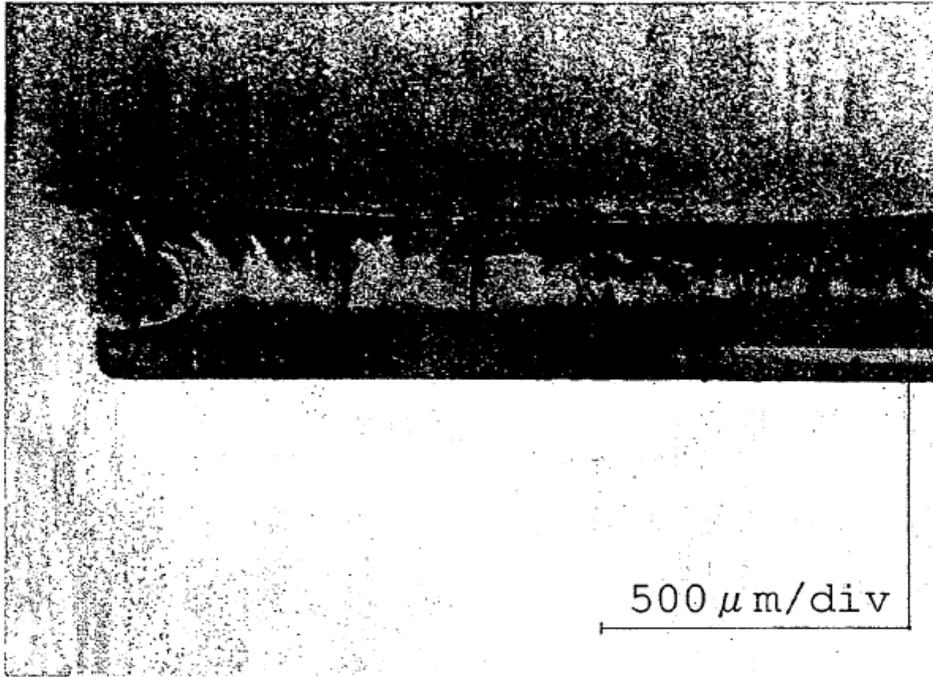


FIG. 8

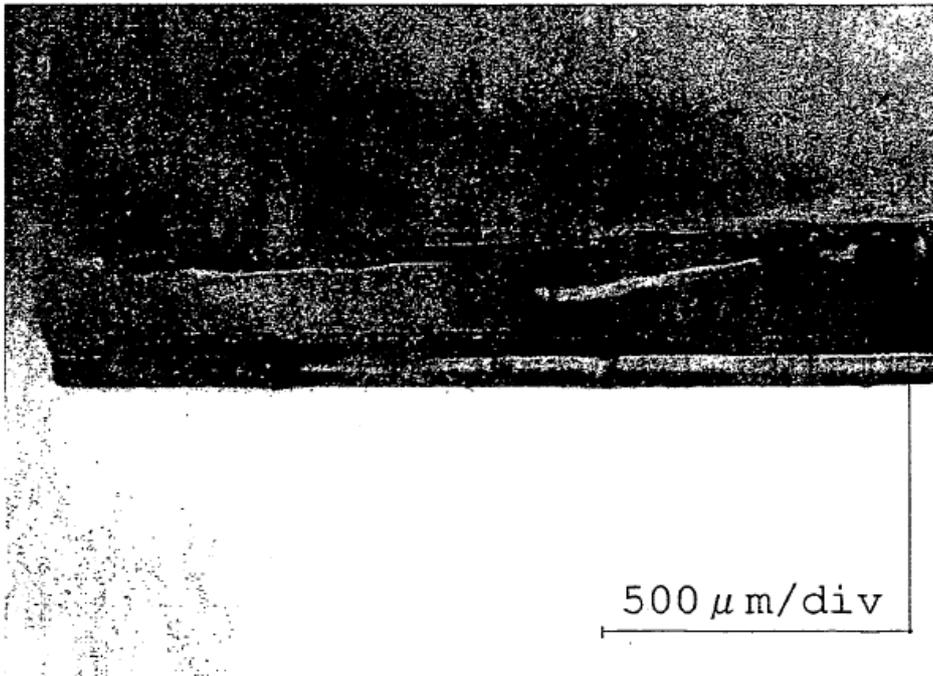


FIG. 9

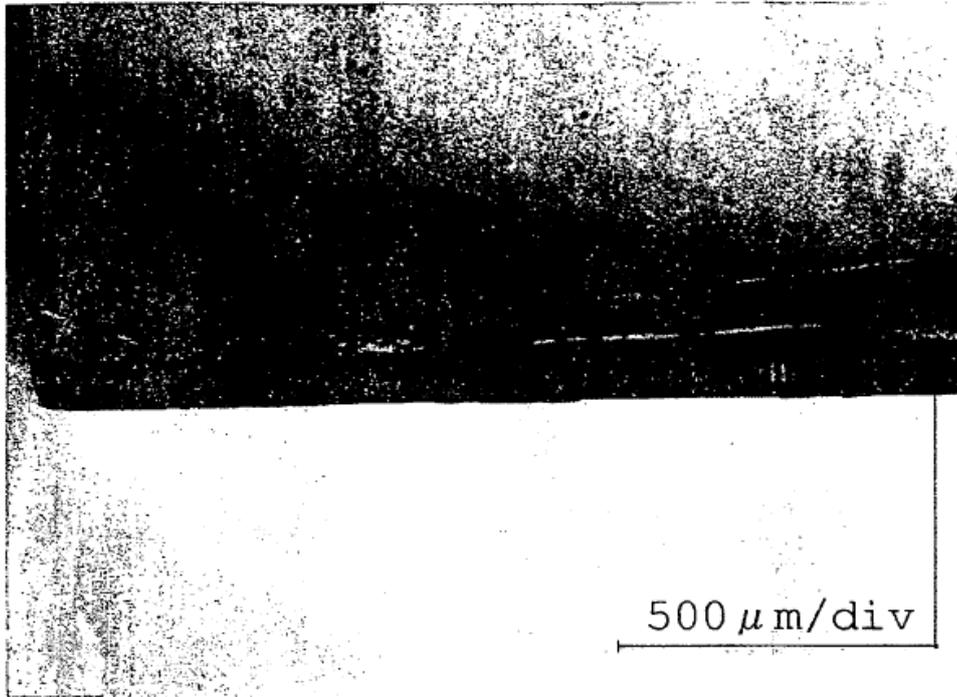


FIG. 10

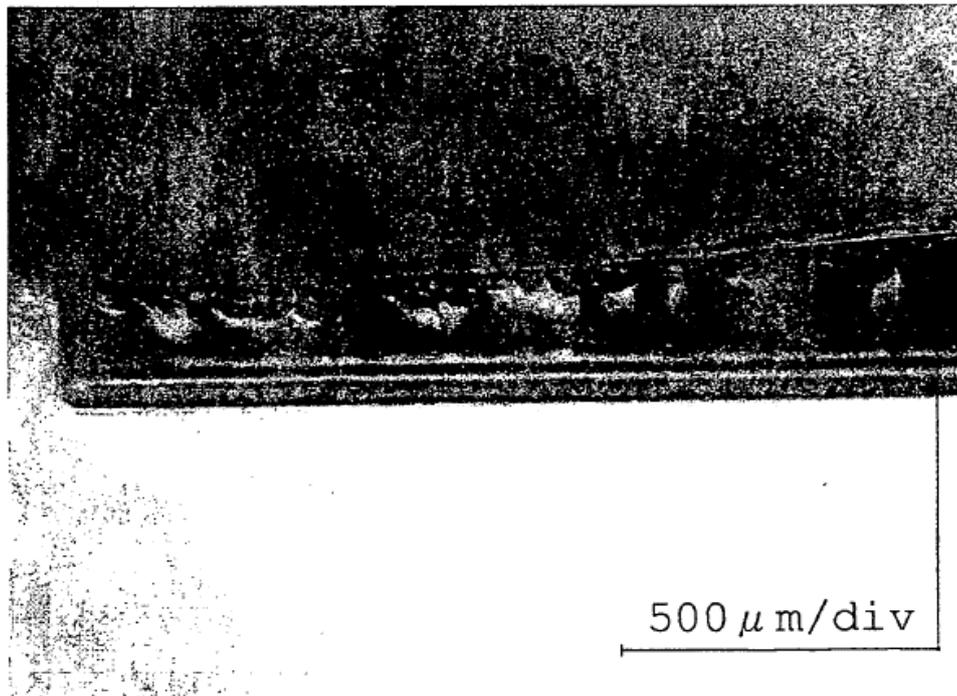


FIG. 11

