

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 487 514**

51 Int. Cl.:

B09B 3/00 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2002 E 09010451 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.05.2014 EP 2113315**

54 Título: **Sistema de eliminación para forma de dosificación transdérmica**

30 Prioridad:

23.04.2001 US 285862 P

22.05.2001 US 292601 P

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

21.08.2014

73 Titular/es:

**EURO-CELTIQUE S.A. (100.0%)
2, avenue Charles de Gaulle
1653 Luxembourg, LU**

72 Inventor/es:

**MARCENYAC, GERALDINE;
ALFONSO, MARK;
GEHRLEIN, LANE;
HOWARD, STEPHEN;
TAVARES, LINO;
GREENBAUM, RONALD;
LEVY, SETH y
OSHLACK, BENJAMIN**

74 Agente/Representante:

MIR PLAJA, Mireia

ES 2 487 514 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

Sistema de eliminación para forma de dosificación transdérmica

5 **Campo de la invención**

10 [0001] La presente invención se refiere a un artículo de fabricación resistente a manipulaciones indebidas que se puede usar para evitar un uso indebido de una forma de dosificación transdérmica. El artículo puede contener una forma de dosificación transdérmica, por ejemplo, un sistema transdérmico, e incluye un agente de detección y/o inactivador que se libera cuando el artículo o forma de dosificación se usa indebidamente, y opcionalmente un adhesivo termosensible que cambia de color cuando se somete a temperaturas elevadas y sella la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo.

15 **Antecedentes de la invención**

20 [0002] Las formas de dosificación transdérmica son formas de dosificación cómodas para administrar muchos agentes activos diferentes terapéuticamente eficaces, incluyendo, aunque sin carácter limitativo, analgésicos, tales como analgésicos opioides. Los analgésicos opioides típicos incluyen, aunque sin carácter limitativo, fentanilo, buprenorfina, etorfinas, y otros narcóticos de alta potencia. Los fármacos no opioides típicos son antieméticos (escopolamina), agentes cardiovasculares (nitratos y clonidina) y hormonas (estrógeno y testosterona).

25 [0003] La forma más común de dosificación transdérmica es un sistema transdérmico controlado por difusión (parche transdérmico) que usa o bien un reservorio de fluido o bien un sistema de matriz con el fármaco en el adhesivo. Otras formas de dosificación transdérmica incluyen, entre otras, geles tópicos, lociones, pomadas, sistemas y dispositivos transmucosales, y sistemas de administración iontoforética (difusión eléctrica).

30 [0004] Las formas de dosificación transdérmica resultan particularmente útiles para la liberación programada y la liberación sostenida de agentes activos. No obstante, muchas formas de dosificación, y particularmente aquellas para la liberación programada y sostenida de agente(s) activo(s), contienen grandes cantidades de agente(s) activo(s), con frecuencia varias veces la dosis absorbida real. Frecuentemente, la forma de dosificación contiene un exceso de agente activo o entrega una cantidad menor que la cantidad completa de su agente activo al sujeto que está siendo tratado. Esto da como resultado que la mayor parte del agente activo se quede en la forma de dosificación después de su uso. Tanto la forma de dosificación no usada como la porción de agente activo que se queda en la forma de dosificación después de su uso queda sujeta a un potencial abuso ilícito, particularmente si el agente activo es un narcótico o una sustancia controlada. Por ejemplo, las formas de dosificación usadas que contienen opioides en exceso o no usados pueden ser manipuladas indebidamente mediante masticación o extracción por parte de un toxicómano. Incluso la eliminación cuidadosa de formas de dosificación usadas puede no ser completamente eficaz en prevenir el abuso, particularmente en casos de cumplimiento incompleto o parcial.

40 [0005] La patente U.S. n.º 5.804.215 de Cubbage et al. ("Cubbage") se refiere a un sistema de eliminación para un parche transdérmico, que comprende una bolsa para el transporte del parche. El sistema de eliminación encapsula un parche transdérmico y evita el acceso al mismo.

45 [0006] La patente U.S. n.º 5.149.538 de Granger et al. ("Granger") se refiere a una forma de dosificación resistente a usos indebidos para la administración transdérmica de opioides.

[0007] Existe una necesidad de una forma de dosificación transdérmica o de un envase que sean menos susceptibles de experimentar abusos que los conocidos actualmente en la técnica.

50 [0008] El documento US 5.287.960 da a conocer un artículo de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1, que comprende una bolsa que contiene un material desinfectante, presentando la bolsa una porción que se puede abrir fácilmente para colocar un producto empapado en sangre en la bolsa y en contacto con el material desinfectante y a continuación volver a cerrar herméticamente la bolsa con el fin de evitar que su contenido contamine el entorno.

55 **Sumario de la invención**

60 [0009] De este modo, es un objetivo de la presente invención proporcionar un artículo que se pueda usar en combinación con una forma de dosificación transdérmica, por ejemplo, un parche transdérmico, en donde el artículo incluye un reservorio que aloja un colorante y/o agente inactivador de medicamento que se libera cuando el reservorio se abre o queda expuesto. Opcionalmente, el artículo contiene un adhesivo activado por calor que cambia de color y se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando de esta manera la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo. Por lo tanto, el artículo evita o dificulta el uso indebido del agente activo contenido en la forma de dosificación transdérmica.

[0010] La presente memoria descriptiva describe un artículo desechable que incluye:

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

5 (B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida la capa interior a la capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado, entre el lado de la capa interior encarado a la capa exterior y el lado de la capa exterior encarado a la capa interior; y

10 (C) adhesivo que cubre una primera porción del lado opuesto de la capa interior,

en donde el adhesivo es un adhesivo activado por calor que cambia de color y/o se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando de este modo la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo.

15 **[0011]** El artículo descrito puede incluir un bolsillo que tiene una abertura sellable y formada entre una primera y una segunda porciones del lado opuesto de la capa interior, en donde la abertura queda sellada opcionalmente por una solapa cubierta por lo menos en parte por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible. Todavía adicionalmente, el artículo también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo. La adherencia del adhesivo al lado opuesto de la capa exterior es típicamente mayor que la fuerza de la unión de la capa exterior a la capa interior.

20 **[0012]** La presente memoria descriptiva describe también un método de eliminación de un parche transdérmico, que incluye colocar un parche transdérmico dentro del artículo antes descrito, sellar el parche dentro de un bolsillo del artículo, y someter el artículo a temperaturas elevadas, de tal manera que el adhesivo activado por calor se activa, y opcionalmente cambia de color, y sella el parche transdérmico dentro del artículo.

25 **[0013]** La presente memoria descriptiva describe además un artículo desechable que incluye:

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

30 (B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida la capa interior a la capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado, entre el lado de la capa interior encarado a la capa exterior y el lado de la capa exterior encarado a la capa interior;

35 (C) un material de detección y/o agente inactivador de medicamento en el reservorio, que se libera cuando el reservorio se abre o queda expuesto; y

(D) adhesivo que cubre una primera porción del lado opuesto de la capa interior.

40 **[0014]** En el anterior artículo, el material de detección es un colorante indeleble, cada una de las capas exterior e interior es resistente a desgarros, y las capas están unidas con un adhesivo sensible a la presión. Además, el artículo puede incluir un bolsillo que tiene una abertura sellable y formada entre una primera y una segunda porciones del lado opuesto de la capa interior, en donde la abertura queda sellada opcionalmente por una solapa cubierta por lo menos en parte por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible. Todavía adicionalmente, el artículo también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo. La adherencia del adhesivo al lado opuesto de la capa exterior es típicamente mayor que la fuerza de la unión de la capa exterior a la capa interior.

45 **[0015]** La presente memoria descriptiva describe también un método para la eliminación de un parche transdérmico, que incluye colocar un parche transdérmico dentro del artículo antes descrito y sellar el parche dentro de un bolsillo del artículo, de tal manera que el artículo libera el material de detección y/o agente inactivador cuando el reservorio se abre.

50 **[0016]** La presente memoria descriptiva describe también un artículo que incluye:

(A) una capa de medicamento que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto;

55 (B) un primer adhesivo contenido en la capa de medicamento o que cubre por lo menos una porción del lado de transferencia de la capa de medicamento;

60 (C) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida la capa de medicamento a la capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado, entre el lado opuesto de la capa de medicamento y el lado de la capa exterior encarado a la capa de medicamento; y

(D) un material de detección y/o inactivador de medicamento en el reservorio, que se libera cuando el reservorio se abre.

5 **[0017]** Preferentemente, la anterior capa de medicamento contiene un opiáceo, por ejemplo, fentanilo; el material de detección es un colorante indeleble; cada una de las capas exterior e interior es resistente a los desgarros; y las capas están unidas con un adhesivo sensible a la presión y/o termosensible. Además, el artículo también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo, y la adherencia del adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa exterior es mayor que la fuerza de la unión de la capa exterior a la capa de medicamento.

10 **[0018]** Todavía adicionalmente, la presente memoria descriptiva describe un método de eliminación del artículo anterior mediante el plegado del artículo de manera que lados opuestos de la capa de medicamento quedan sellados permanentemente por el segundo adhesivo.

15 **[0019]** Es un objetivo de la presente invención proporcionar un artículo que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto, en donde el lado de transferencia incluye una primera zona y una segunda zona adyacente a la primera zona. La primera y la segunda zonas están separadas por una membrana. La primera zona tiene un material de detección y/o inactivador dispuesto en la misma, y la segunda zona tiene un medicamento dispuesto en la misma. El artículo contiene un adhesivo que cubre por lo menos una porción del perímetro del lado de transferencia, y el adhesivo es opcionalmente un adhesivo termosensible.

[0020] Por lo tanto, la invención proporciona un artículo que comprende:

20 (A) una capa exterior (1) que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

25 (B) una capa interior (3) que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior (3) a dicha capa exterior (1) para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior (3) encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior (1) encarado a la capa interior;

30 (C) uno o más materiales en dicho reservorio que se activan o liberan cuando dichos reservorios (2) se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos; y

(D) adhesivo (4) que cubre una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior (3), caracterizado por que el artículo comprende además

35 (E) un bolsillo que tiene una abertura sellable (5) y formada entre una primera y segunda porciones del lado opuesto de la capa interior (3).

[0021] La invención proporciona además un artículo según se ha definido anteriormente, que comprende:

40 (A) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

45 (B) una capa interior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a dicha capa interior;

(C) uno o más materiales en dichos reservorios que se activan o liberan cuando dichos reservorios se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

50 (D) un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible que cubre una primera porción del perímetro de dicho lado opuesto de dicha capa interior; y

(E) una capa de protección desprendible que cubre dicho adhesivo;

55 en donde la adherencia de (1) dicho adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa interior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.

60 **[0022]** La descripción adicionalmente describe un método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

(A) colocar dicho parche transdérmico en dicho lado opuesto de dicha capa interior de un artículo según se ha descrito anteriormente; y

(B) hacer entrar en contacto dicho adhesivo que cubre por lo menos una porción de dicho lado opuesto de dicha

capa interior con una porción diferente de dicho lado opuesto de dicha capa interior para formar un bolsillo sellado que envuelve a dicho parche transdérmico.

5 **[0023]** La presente memoria descriptiva también describe un artículo que comprende:

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a una capa interior y un lado opuesto;

10 (B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior, para formar uno o más reservorios de material cerrado entre el lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior, y en donde una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior está unida a una segunda porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior, para formar un bolsillo entre una primera y una segunda porciones de dicho lado opuesto de dicha capa interior, presentando dicho bolsillo una abertura sellable; y

15 (C) uno o más materiales en dichos reservorios, que se activan o liberan cuando dichos reservorios se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos.

20 **[0024]** La presente memoria descriptiva describe además un artículo que comprende:

(A) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

(B) una capa interior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto,

25 estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior, y una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior unida a una segunda porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior, para formar un bolsillo entre una primera y una segunda porciones de dicho lado opuesto de dicha capa interior;

30 (C) uno o más materiales en dichos reservorios, que se liberan cuando dicho reservorio se abre, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

35 (D) una solapa sellable adaptada para sellar dicha abertura;

(E) un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible que cubre por lo menos una porción de dicha solapa; y

40 (F) una capa de protección desprendible que cubre dicho adhesivo;

en donde la adherencia de (1) dicho adhesivo a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.

45 **[0025]** La presente memoria descriptiva también describe un método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

(A) colocar dicho parche transdérmico en dicho bolsillo de un artículo según se ha descrito anteriormente; y

50 (B) sellar dicho bolsillo para formar un bolsillo sellado que envuelve dicho parche transdérmico.

[0026] La memoria descriptiva describe además un artículo que comprende:

55 (A) una capa de medicamento que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto;

(B) un primer adhesivo contenido en dicha capa de medicamento o que cubre por lo menos una porción de dicho lado de transferencia de dicha capa de medicamento, en donde el adhesivo es opcionalmente termosensible;

60 (C) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida dicha capa de medicamento a dicha capa exterior, para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa de medicamento; y

(D) uno o más materiales en dicho reservorio, que se activan o liberan cuando dicho reservorio se activa o se

abre, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos.

5 **[0027]** Alternativamente, la presente memoria descriptiva describe un artículo que comprende:

(A) una capa de medicamento resistente a desgarros que tiene un lado de transferencia de medicamento y un lado opuesto y que contiene un opiáceo;

10 (B) un primer adhesivo sensible a la presión y/o termosensible contenido en o que cubre por lo menos una porción de dicho lado de transferencia de medicamento de dicha capa de medicamento;

15 (C) un segundo adhesivo sensible a la presión y/o termosensible, el cual puede ser el mismo que o diferente a dicho primer adhesivo y el cual es permanente, que cubre por lo menos una porción del peri-perímetro de dicha capa de medicamento;

20 (D) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida dicha capa de medicamento a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento y dicho lado de dicha capa exterior encarado a dicha capa de medicamento;

(E) uno o más materiales en dicho reservorio que se liberan cuando dichos reservorios se abren, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

25 (F) una primera capa de protección desprendible que cubre dicho primer adhesivo; y

(G) una segunda capa de protección desprendible que cubre dicho segundo adhesivo;

30 en donde se evita que dicho segundo adhesivo se adhiera a la piel mientras dicho primer adhesivo se está adhiriendo a dicha piel, y

en donde la adherencia de (1) dicho segundo adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa de medicamento.

35 **[0028]** La memoria descriptiva describe además un método de eliminación de un artículo, comprendiendo dicho método:

(A) plegar un artículo tal como se ha descrito anteriormente de manera que dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento se selle con dicho segundo adhesivo.

40 **[0029]** La memoria descriptiva describe adicionalmente un artículo que comprende:

45 (A) un lado de transferencia y un lado opuesto en donde el lado de transferencia comprende una primera zona y una segunda zona adyacente a dicha primera zona, en donde dichas primera y segunda zonas están separadas por una membrana;

(B) uno o más materiales dispuestos en dicha primera zona seleccionados del grupo compuesto por un material de detección, y agente inactivador, o una combinación de los mismos, en donde dichos materiales se activan o liberan cuando dicha primera zona se pliega sobre dicha segunda zona;

50 (C) un medicamento dispuesto en dicha segunda zona.

55 **[0030]** El artículo antes descrito puede contener una o más de las siguientes características: las capas interior y exterior son resistentes a desgarros; el material en el reservorio de material se selecciona del grupo compuesto por un colorante indeleble, un agente inactivador biológico, un agente inactivador químico, un agente inactivador desnaturizante, un agente inactivador eléctrico, un agente inactivador magnético, un agente inactivador mecánico, un agente inactivador de reticulación, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores; el reservorio se activa mediante aplicación de presión, corte, abertura, perforación, sellado, desgarrado, desellado, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores; el agente inactivador se selecciona del grupo compuesto por receptor opioide mu de rata o humano, anticuerpos neutralizantes de opioides, un antagonista narcótico, agentes irritantes o disfóricos, o cualquier combinación de los mismos; el adhesivo comprende un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible; la primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior comprende por lo menos una porción del perímetro de dicho lado opuesto de dicha capa interior; el artículo comprende además una capa de protección que cubre dicho adhesivo, en donde dicha capa de protección es opcionalmente desprendible; la adherencia de (a) dicho adhesivo a sí

mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa interior es mayor que la fuerza de (b) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.

5 **[0031]** Finalmente, la presente memoria descriptiva describe un envase para una forma de dosificación transdérmica, que incluye (a) uno o más reservorios de material dimensionados para recibir una forma de dosificación transdérmica, y (b) un adhesivo capaz de sellar una forma de dosificación transdérmica dentro del reservorio, en donde el adhesivo es un adhesivo activado por calor que cambia de color y/o se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando de este modo la forma de dosificación transdérmica dentro del envase. El envase puede incluir además una solapa que está cubierta, por lo menos en parte, por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible, y opcionalmente el envase también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo. Todavía adicionalmente, el envase puede incluir un material de detección y/o agente inactivador de medicamento en comunicación con el reservorio, que se libera cuando el reservorio se abre o queda expuesto. El envase también puede ser resistente a desgarros y puede comprender además una capa de medicamento. Opcionalmente, el material de detección o material inactivador está alojado en un primer reservorio y el envase incluye también un segundo reservorio que aloja un medicamento, en donde el primer y el segundo reservorios están en comunicación, de tal manera que si el envase se abre o queda expuesto, el contenido del primer reservorio se libera y se mezcla con el contenido del segundo reservorio.

20 **Breve descripción de los dibujos**

25 **[0032]**

Las Figuras 1a a 1d muestran un artículo que tiene una bolsa para la inserción de un parche transdérmico.

25 La Figura 2 muestra una forma de dosificación transdérmica que contiene tanto un medicamento como un agente de detección y/o inactivador.

La Figura 3 muestra una forma de dosificación transdérmica que tiene un agente de detección y/o inactivador en una primera zona y un medicamento en una segunda zona.

30 La Figura 4a a 4d muestra un artículo que tiene una bolsa para la inserción de un parche transdérmico según la presente invención.

35 **Descripción detallada**

35 **[0033]** La Figura 1 ilustra un artículo descrito en la presente. Tal como se muestra en la Figura 1(a), este artículo incluye una capa exterior (1-1) y una capa interior (1-3), que están unidas por un adhesivo (1-4) que cubre una primera porción de la capa interior. La combinación de las capas interior y exterior forma un reservorio cerrado (1-2) de material de detección y/o inactivador entre el lado de la capa interior encarado a la capa exterior y el lado de la capa exterior encarado a la capa interior. Tal como se muestra en las Figuras 1(b-d), las capas interior y exterior están unidas preferentemente de tal modo que forman una abertura sellable entre las dos capas. La abertura (1-5) está sellada preferentemente por una solapa (1-6) que contiene un adhesivo (1-4) que cubre por lo menos una porción de la solapa que se usa para sellar la abertura. Además, tal como se muestra en las Figuras 1(b-d), una primera porción del lado opuesto de la capa interior del artículo puede incluir por lo menos una porción del perímetro del lado opuesto de la capa exterior.

45 **[0034]** Opcionalmente, una capa de protección cubre el adhesivo, y preferentemente la capa de protección es desprendible. En una realización preferida, la adherencia del adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa interior es mayor que la fuerza adhesiva de la unión de la capa exterior a la capa interior. Preferentemente, cada una de las capas de los artículos de la invención es resistente a desgarros.

50 **[0035]** Alternativamente, el perímetro del reservorio de material de detección y/o inactivador tiene un espesor en el intervalo de entre 12 y 100 μm (micras), y el centro del reservorio de material de detección y/o inactivador es más delgado que el perímetro del reservorio. La diferencia en espesor del perímetro y el centro del reservorio provoca la liberación del inactivador cuando el artículo se pliega o el parche se extrae del artículo.

55 **[0036]** El artículo antes descrito e ilustrado en la Figura 1 se puede usar para alojar una forma de dosificación transdérmica. En la práctica, el material de detección y/o inactivador se libera cuando el reservorio se abre, y opcionalmente uno cualquiera o ambos materiales mencionados pueden entrar en contacto con y/o penetrar en la forma de dosificación transdérmica, opcionalmente alterando, dañando, y/o inactivando el medicamento contenido en la misma.

60 **[0037]** La Figura 2 ilustra un artículo alternativo. El artículo es una forma de dosificación transdérmica que tiene un material de detección y/o inactivador dispuesto dentro de la forma de dosificación además de un medicamento.

Específicamente, el artículo incluye una capa (2-1) de medicamento que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto, así como un primer adhesivo dispuesto en la capa de medicamento o que cubre una porción del lado de transferencia. El artículo incluye además una capa exterior (2-3) que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, en donde la capa de medicamento está unida a la capa exterior para formar un reservorio cerrado (2-4) de material de detección y/o inactivador entre el lado opuesto de la capa de medicamento y el lado de la capa exterior encarado a la capa de medicamento. Preferentemente, cada una de las capas del artículo de la invención es resistente a desgarros.

[0038] El artículo incluye opcionalmente una capa de protección que cubre el adhesivo. Además, la capa de protección es opcionalmente desprendible, y la adherencia del adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa exterior es mayor que la fuerza de adherencia de la unión de la capa exterior a la capa de medicamento. El artículo también puede incluir un segundo adhesivo, que es el mismo que o diferente al primer adhesivo, en donde el segundo adhesivo cubre por lo menos una porción del peri-perímetro de la capa de medicamento. Preferentemente, se evita que el segundo adhesivo se adhiera a la superficie receptora de medicamento, es decir, la piel, mientras el primer adhesivo se está adhiriendo a la piel. Si se incluye un segundo adhesivo en el artículo, el mismo opcionalmente contiene una segunda capa de protección, que también puede ser desprendible, y la adherencia del segundo adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa exterior es mayor que la fuerza de adherencia de la unión de la capa exterior a la capa de medicamento.

[0039] El artículo también puede contener opcionalmente una capa de adhesivo adicional contenida dentro de la capa interior o bolsa de manera que un parche transdérmico situado dentro del artículo se mantenga en el interior de este último. La capa de adhesivo adicional incluye opcionalmente una capa de protección que cubre el adhesivo, y la capa de protección es opcionalmente desprendible.

[0040] La Figura 3 ilustra una realización adicional del artículo. El artículo es una forma de dosificación transdérmica que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto, y opcionalmente un adhesivo (3-1) dispuesto en el peri-perímetro del lado de transferencia. El lado de transferencia comprende una primera (3-2) y una segunda (3-2) zonas, en donde las zonas están separadas entre sí por una membrana o barrera impermeable (3-4). La primera zona tiene un material de detección y/o inactivador dispuesto en la misma. La segunda zona tiene un medicamento dispuesto en la misma. El artículo incluye opcionalmente una capa de protección que cubre el adhesivo, y la capa de protección es opcionalmente desprendible.

[0041] En la práctica, el agente inactivador se hace entrar en contacto con el medicamento cuando el parche se pliega de tal manera que la primera zona entra en contacto con la segunda zona, opcionalmente alterando, dañando y/o inactivando el medicamento contenido en la misma.

[0042] El agente inactivador, cuando se hace entrar en contacto con un medicamento o agente activo a colocar en el artículo o cuando se activa por sí mismo, convierte el agente activo en no disponible a través de la inactivación, por ejemplo, inactivación o alteración química del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración eléctrica del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración magnética del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración mecánica del sitio de unión del receptor del agente activo; bioindisponibilidad; indisponibilidad física; pérdida de atracción del agente activo para el adicto, tal como, por ejemplo, un agente inactivador que cree un gusto insoportablemente malo o una reacción intolerable tal como náuseas extremas o similares; o algo similar a lo mencionado. Se pueden usar uno o más agentes inactivadores.

[0043] Por ejemplo, si el agente activo en un parche transdérmico a desechar colocándolo en el presente artículo fuera un opioide, el agente inactivador podría ser un agente químico o desnaturizante que alteraría las moléculas opioides residuales en la forma de dosificación y las convertiría en inactivas. El agente inactivador podría ser un receptor opioide que uniría el opioide residual a un complejo ligando-receptor insoluble. El agente inactivador también podría ser un antagonista de receptor opioide, preferentemente con mayor especificidad y/o afinidad para el receptor que el opioide, que se aislaría o administraría con el opioide residual al producirse un uso indebido y competiría con el opioide residual por el receptor opioide, frustrando de este modo el objetivo de usar indebidamente el opioide. Esto convertiría el opioide residual en inservible *in vivo*. El agente inactivador también podría secuestrar físicamente el agente activo residual tal como, por ejemplo, en una microesfera impermeable o en una matriz unida permanentemente. De modo similar, el agente inactivador podría ser un no opioide con propiedades angustiantes o disfóricas, cuando el mismo fuera absorbido, que hicieran que el abuso resultase poco atractivo.

[0044] El reservorio se podría abrir, dejar expuesto o activar mediante, por ejemplo, aplicación de presión, corte, abertura, perforación, sellado, desgarro, desellado, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores.

[0045] En la práctica, el material de detección y/o inactivador se libera preferentemente cuando el reservorio se abre o queda expuesto, y opcionalmente uno cualquiera o ambos materiales mencionados pueden entrar en contacto con y/o penetrar en la capa de medicamento, opcionalmente alterando, dañando y/o inactivando el medicamento contenido en la misma.

5 [0046] La Figura 4 ilustra una realización de un artículo de la presente invención. Tal como se muestra en la Figura 4(a), este artículo incluye una capa exterior (1) y una capa interior (3), que están unidas por un adhesivo termosensible (4) que cubre una primera porción de la capa interior. La combinación de las capas interior y exterior forma un reservorio cerrado (2) entre el lado de la capa interior encarado a la capa exterior y el lado de la capa exterior encarado a la capa interior, que contiene un material de detección y/o inactivador. Tal como se muestra en las Figuras 4(b-d), las capas interior y exterior están unidas de tal modo que se forma una abertura sellable entre las dos capas. La abertura (5) se sella preferentemente mediante una solapa (6) que contiene un adhesivo termosensible (4) que cubre por lo menos una porción de la solapa que se usa para sellar la abertura. Además, tal como se muestra en las Figuras 4(b-d), una primera porción del lado opuesto de la capa interior del artículo puede incluir por lo menos una porción del perímetro del lado opuesto de la capa exterior.

15 [0047] Opcionalmente, una capa de protección cubre el adhesivo, y preferentemente la capa de protección es desprendible. En una realización preferida, la adherencia del adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa interior es mayor que la fuerza de adherencia de la unión de la capa exterior a la capa interior. Preferentemente, cada una de las capas de los artículos de la invención es resistente a desgarros.

20 [0048] Alternativamente, el perímetro del reservorio tiene un espesor en el intervalo de entre 12 y 100 μm (micras), y el centro del reservorio es más delgado que el perímetro del reservorio.

25 [0049] El artículo antes descrito e ilustrado en la Figura 4 se puede usar para alojar una forma de dosificación transdérmica. En la práctica, el adhesivo termosensible se activa cuando el artículo se expone a temperatura elevada, por ejemplo, a o por encima de 100 $^{\circ}\text{C}$, y sella el reservorio que contiene la forma de dosificación transdérmica. Opcionalmente, el adhesivo también cambia de color cuando se activa.

30 [0050] Uno o más de los elementos del artículo de la invención están contenidos dentro de una porción de las capas del artículo. El término "porción" se refiere a la totalidad o cualquier parte de la capa. Además, ciertos elementos de los correspondientes del artículo están situados en o próximos al perímetro del artículo o una capa del artículo. El término "perímetro" se refiere al perímetro o un área cerca del perímetro.

35 [0051] El material de detección usado en el artículo de la invención es preferentemente un colorante, y más preferentemente un colorante indeleble. Además, los materiales adhesivos usados en el artículo de la invención son preferentemente adhesivos permanentes sensibles a la presión y/o termosensibles. Los adhesivos usados en el artículo de la invención pueden ser iguales o diferentes. Preferentemente, los adhesivos se seleccionan para garantizar que la adherencia del adhesivo a sí mismo o al lado opuesto de la capa interior o exterior es mayor que la fuerza de adherencia de la unión de la capa exterior a la capa interior o de medicamento. Si se usa el mismo adhesivo en todo el artículo, se pueden lograr las variaciones preferidas de fuerza de adherencia, por ejemplo, variando la cantidad o concentración del adhesivo en una porción particular del artículo.

40 [0052] Las capas del artículo de la invención están unidas por cualquier técnica conocida para aquellos expertos en la materia. Por ejemplo, las capas se pueden unir mediante un adhesivo o mediante termosellado de las capas entre sí. El método de unión de las capas se selecciona de modo que se eviten interferencias con el funcionamiento correcto de la bolsa, a saber, para liberar colorante o inactivador al producirse un uso indebido. Las capas se pueden crear a partir de un único miembro que se pliega sobre sí mismo para formar las porciones interior y exterior o las capas se pueden crear a partir de dos miembros individuales.

45 [0053] El artículo de la invención incluye opcionalmente un agente inactivador del medicamento. El agente inactivador puede estar contenido en el reservorio del detector y mezclado con el material de detección, o puede estar dispuesto dentro de una zona independiente del reservorio del detector reservada para agente inactivador y diseñada para evitar el mezclado del material de detección y el agente inactivador. El agente inactivador se puede liberar cuando la forma de dosificación se manipule de una manera particular, tal como cuando la misma se pliega, se dobla, se comprime con fuerza suficiente, se despegas de la piel, o similares, o si se abusa de la forma de dosificación, tal como, por ejemplo, la misma se mastica, se empapa, se somete a extracción, se fuma, o similares. Esta realización se podría usar, por ejemplo, para inactivar cualquier agente activo residual cuando se deseche la forma de dosificación.

50 [0054] El agente inactivador, cuando se hace entrar en contacto con el agente activo o cuando se activa por sí mismo, convierte el agente activo en no disponible a través de la inactivación, tal como por ejemplo, inactivación o alteración química del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración eléctrica del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración magnética del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración mecánica del sitio de unión del receptor del agente activo; bioindisponibilidad; indisponibilidad física; pérdida de atracción del agente activo para el adicto, tal como, por ejemplo, un agente inactivador que cree un gusto insoportablemente malo o una reacción intolerable tal como náuseas extremas o similares; o algo similar a lo mencionado. En una forma de dosificación también se pueden usar uno o más agente(s) inactivador(es).

5 **[0055]** Por ejemplo, si el agente activo en la forma de dosificación fuera un opioide, el agente inactivador podría ser un agente químico o desnaturalizante que alteraría moléculas opioides residuales en la forma de dosificación y las convertiría en inactivas. El agente inactivador podría ser un agente inactivador biológico tal como, por ejemplo, un receptor opioide que uniría el opioide residual a un complejo ligando-receptor insoluble. El agente inactivador también podría ser un antagonista de receptor opioide, preferentemente con mayor especificidad y/o afinidad para el receptor que el opioide, que se aislaría o administraría con el opioide residual al producirse un uso indebido y competiría con el opioide residual por el receptor opioide, frustrando de este modo el objetivo de usar indebidamente el opioide. Esto convertiría el opioide residual en inservible *in vivo* cuando los dos se administrasen o aislasen juntos. El agente inactivador también podría secuestrar físicamente el agente activo residual tal como, por ejemplo, en una microesfera impermeable o en una matriz unida permanentemente. Alternativamente, el agente inactivador podría ser un agente de reticulación que secuestre físicamente agente activo residual. De modo similar, el agente inactivador podría ser un no opioide con propiedades angustiantes o disfóricas, cuando el mismo fuera absorbido, que hicieran que el abuso resultase poco atractivo.

15 **[0056]** El agente inactivador, cuando se hace entrar en contacto con el agente activo o cuando se activa por sí mismo, convierte el agente activo en no disponible a través de la inactivación, tal como por ejemplo, inactivación o alteración química del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración eléctrica del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración magnética del sitio de unión del receptor del agente activo; inactivación o alteración mecánica del sitio de unión del receptor del agente activo; bioindisponibilidad; indisponibilidad física; pérdida de atracción del agente activo para el adicto, tal como, por ejemplo, un agente inactivador que cree un gusto insoportablemente malo o una reacción intolerable tal como náuseas extremas o similares; o algo similar a lo mencionado. En una forma de dosificación también se pueden usar uno o más agente(s) inactivador(es).

25 **[0057]** Son ejemplos no limitativos de agentes activos que se pueden usar en la presente invención fentanilo, buprenorfina, etorfina y opioides relacionados de potencia suficiente para permitir un uso transdérmico, o combinaciones cualesquiera de los mismos. Los ejemplos no limitativos de agentes inactivadores incluyen el receptor opioide mu de rata o humano; anticuerpos neutralizantes de opioides; antagonistas narcóticos tales como naloxona, naltrexeno y nalmefeno; agentes disfóricos o irritantes tales como escopolamina, ketamina, atropina o aceites de mostaza; o combinaciones cualesquiera de los mismos.

30 **[0058]** La cantidad de material de detección contenida dentro del artículo de la invención es una cantidad tal que, cuando se libera, es visible para el usuario final. Dichas cantidades pueden ser determinadas fácilmente por los profesionales expertos, basándose en las dimensiones y la permeabilidad del artículo, así como en la visibilidad del material de detección. Además, la cantidad de agente inactivador dependerá del agente activo y de la cantidad de agente activo residual que se espere en una forma de dosificación particular. Dichas cantidades también pueden ser determinadas por aquellos expertos en la materia mediante métodos tales como el establecimiento de una matriz de cantidades y efectos. No obstante, dichas cantidades deberían ser aquellas cantidades eficaces para lograr los resultados pretendidos, es decir, inactivación del agente activo residual o la conversión de un fármaco de abuso, atractivo, en no deseable.

40 **[0059]** La forma de dosificación transdérmica se presenta preferentemente en forma de un parche transdérmico. La forma de dosificación contiene agente activo, y opcionalmente un agente inactivador. Preferentemente, el agente activo es un agente química o biológicamente activo. De la forma más preferente, el agente activo es un analgésico opioide que incluye, aunque sin carácter limitativo, fentanilo, buprenorfina, etorfinas, y otros narcóticos de alta potencia, o un fármaco no opioide, que incluye, aunque sin carácter limitativo, antieméticos (escopolamina), agentes cardiovasculares (nitratos y clonidina) y hormonas (estrógeno y testosterona). En una forma de dosificación se pueden usar uno o más agente(s) activo(s).

50 Ejemplos

[0060] Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar, y no limitar, el alcance de la presente invención.

Ejemplo 1 (Ejemplo de referencia)

55 **[0061]** Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un opioide, el parche se despegar de la piel del usuario y el mismo se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 1(a). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el centro de la capa interior. A continuación, la capa interior se cubre con la capa exterior, encajonando o interponiendo de este modo el parche usado dentro de un reservorio formado entre las dos capas. Las capas interior y exterior se mantienen juntas mediante adhesivo. El parche también se puede mantener en su sitio con una capa de adhesivo adicional aplicada como recubrimiento sobre las capas o bien interior o bien exterior, o sobre ambas.

[0062] El dispositivo de eliminación incluye también un reservorio de material de detección y/o inactivador. Una vez que el parche usado se encajona en el dispositivo de eliminación y las capas se sellan, cuando el dispositivo se

manipula indebidamente, por ejemplo, se desgarran, el reservorio de material de detección y/o inactivador libera una tinta indeleble que se mezcla con el contenido del dispositivo y entra en contacto con quienquiera que esté manipulando indebidamente el dispositivo de eliminación, proporcionando de este modo una indicación visible de que el dispositivo se ha manipulado indebidamente y de quién lo ha hecho.

5

Ejemplo 2 (Ejemplo de referencia)

[0063] Al producirse la expiración del periodo de uso prescrito de un parche transdérmico que contiene un opiáceo, el parche se despegan de la piel del usuario y se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 1(b). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el centro de la capa interior, y la capa exterior se pliega sobre la capa interior, creando una bolsa que empareda el parche usado dentro del reservorio de material formado entre las capas interior y exterior. Para afianzar la capa interior a la capa exterior se usa un adhesivo. El parche también se puede mantener dentro del reservorio mediante adhesivo contenido dentro del reservorio de material.

10

[0064] El dispositivo de eliminación incluye también un reservorio de material de detección y/o inactivador. Una vez que el parche usado se ha encajonado en el dispositivo de eliminación y las capas se sellan, cuando el dispositivo se manipula indebidamente, por ejemplo, se desgarran, el reservorio de material de detección y/o inactivador libera un antagonista de receptor opiáceo y un colorante que se mezclan con el contenido del dispositivo, proporcionando de este modo un material que contrarrestará la actividad de cualquier opiáceo que quede en el parche usado, y manchando el dispositivo manipulado indebidamente y proporcionando una indicación visible de que el dispositivo se ha manipulado indebidamente y de quién lo ha hecho.

15

20

Ejemplo 3 (Ejemplo de referencia)

[0065] Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un opiáceo, el parche se despegan de la piel del usuario y se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 1(c). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el interior de la bolsa formada por la adherencia de las capas interior y exterior del dispositivo. A continuación, la bolsa se sella posicionando la solapa del artículo encima de la capa exterior y adhiriendo la solapa a la capa exterior con adhesivo. El parche también se puede mantener dentro del reservorio mediante adhesivo contenido dentro de la bolsa.

25

30

[0066] El dispositivo de eliminación incluye además un reservorio de material de detección y/o inactivador. Una vez que el parche usado se ha encajonado en el dispositivo de eliminación y la bolsa se ha sellado, cuando el dispositivo se manipula indebidamente, por ejemplo, se desgarran, el reservorio de material de detección y/o inactivador libera un antagonista de receptor opiáceo y un colorante que se mezclan con el contenido del dispositivo, proporcionando de este modo un material que contrarrestará la actividad de cualquier opiáceo que quede en el parche usado, y manchando el dispositivo manipulado indebidamente y proporcionando una indicación visible de que el dispositivo se ha manipulado indebidamente y de quién lo ha hecho.

35

Ejemplo 4 (Ejemplo de referencia)

[0067] Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un opiáceo según se representa en la Figura 2, el parche se despegan de la piel del usuario y se desecha. El parche incluye también un reservorio de material de detección y/o inactivador. Cuando el parche usado se manipula indebidamente, por ejemplo, se desgarran, el reservorio de material de detección y/o inactivador libera una tinta indeleble que se mezcla con el contenido del parche y entra en contacto con quienquiera que esté manipulando el parche, proporcionando de este modo y manchando el dispositivo manipulado indebidamente y una indicación visible de que el parche usado se ha manipulado indebidamente y de quién lo ha hecho.

40

45

Ejemplo 5 (Ejemplo de referencia)

[0068] Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un opiáceo según se representa en la Figura 2, el parche se despegan de la piel del usuario y se pliega de manera que la capa de medicamento queda sellada dentro de un sobre formado por la capa exterior. El parche incluye además un reservorio de material de detección y/o inactivador. Cuando el parche usado se manipula indebidamente, por ejemplo, se desgarran, el reservorio de material de detección y/o inactivador libera un antagonista de receptor opiáceo que se mezcla con cualquier medicamento residual en el parche, proporcionando de este modo un material que contrarrestará la actividad de cualquier opiáceo que quede en el parche usado, y un colorante que se escapa del reservorio y mancha el dispositivo manipulado indebidamente y proporciona una indicación visible de que el dispositivo ha sido manipulado indebidamente y de quién lo ha hecho.

50

55

60

Ejemplo 6 (Ejemplo de referencia)

[0069] Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un

opioide, el parche se despegas de la piel del usuario y el mismo se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 4(a). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el centro de la capa interior. A continuación, la capa interior se cubre con la capa exterior, encajonando o interponiendo de este modo el parche usado dentro de un reservorio formado entre las dos capas. Las capas interior y exterior se mantienen juntas mediante adhesivo termosensible. El parche también se puede mantener en su sitio con una capa de adhesivo adicional aplicada como recubrimiento sobre la capa o bien interior o bien exterior, o sobre ambas. Una vez que el parche usado se ha encajonado en el dispositivo de eliminación, las capas se sellan exponiendo el artículo a temperatura elevada.

Ejemplo 7

[0070] Al producirse la expiración del periodo de uso prescrito de un parche transdérmico que contiene un opioide, el parche se despegas de la piel del usuario y se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 4(b). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el centro de la capa interior, y la capa exterior se pliega sobre la capa interior, creando una bolsa que empareda el parche usado dentro del reservorio de material formado entre las capas interior y exterior. Para afianzar la capa interior a la capa exterior se usa un adhesivo termosensible. El parche también se puede mantener dentro del reservorio mediante adhesivo termosensible contenido dentro del reservorio de material. Una vez que el parche usado se ha encajonado en el dispositivo de eliminación, las capas se sellan exponiendo el artículo a temperatura elevada.

Ejemplo 8 (Ejemplo de referencia)

[0071] Al producirse la expiración del periodo de utilización prescrito de un parche transdérmico que contiene un opioide, el parche se despegas de la piel del usuario y se desecha usando un artículo desechable representado en la Figura 1(c). Al utilizar este artículo, el parche se sitúa generalmente en el interior de la bolsa formada por la adherencia de las capas interior y exterior del dispositivo. A continuación, la bolsa se sella posicionando la solapa del artículo encima de la capa exterior y adhiriendo la solapa a la capa exterior con adhesivo termosensible. El parche también se puede mantener dentro del reservorio mediante adhesivo contenido dentro de la bolsa. Una vez que el parche usado se ha encajonado en el dispositivo de eliminación, las capas se sellan exponiendo el artículo a temperatura elevada.

[0072] La presente memoria descriptiva da a conocer además los siguientes puntos:

1. Artículo que comprende:

- (A) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;
- (B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida la capa interior a la capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado, entre el lado de la capa interior encarado a la capa exterior y el lado de la capa exterior encarado a la capa interior, y
- (C) adhesivo que cubre una primera porción del lado opuesto de la capa interior,

en donde el adhesivo es un adhesivo activado por calor que cambia de color y/o se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando de este modo la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo.

- 2. Artículo del punto 1, en el que el artículo es desechable.
- 3. Artículo del punto 1, en el que el artículo puede incluir un bolsillo que tiene una abertura sellable y formada entre una primera y una segunda porciones del lado opuesto de la capa interior, en donde la abertura queda sellada opcionalmente por una solapa cubierta por lo menos en parte por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible.
- 4. Artículo del punto 1, en el que el artículo también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo.
- 5. Artículo según se define en el punto 1, en el que la adherencia de (1) dicho adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.
- 6. Método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

- (A) sellar el parche dentro de un bolsillo del artículo definido en el punto 1; y
- (B) someter el artículo a temperaturas elevadas, de tal manera que el adhesivo activado por calor se activa, y opcionalmente cambia de color, y sella el parche transdérmico dentro del artículo.

7. Artículo que comprende:

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

5 (B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar un reservorio de material de detección cerrado, entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior;

10 (C) un material de detección en dicho reservorio, que se libera cuando dicho reservorio se abre; y

(D) adhesivo que cubre una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior.

8. Artículo del punto 7, en el que dicho material de detección comprende un colorante indeleble.

15 9. Artículo de punto 7, en el que dicho material de detección se selecciona del grupo compuesto por un colorante, un pigmento, un material fluorescente, o cualquier combinación de cualesquiera de los anteriores.

10. Artículo de punto 7, en el que dichas capas interior y exterior son resistentes a desgarros.

20 11. Artículo de punto 7, en el que dicho adhesivo comprende un adhesivo permanente sensible a la presión.

25 12. Artículo del punto 7, en el que el artículo puede incluir un bolsillo que tiene una abertura sellable y formada entre una primera y una segunda porciones del lado opuesto de la capa interior, en donde la abertura queda sellada opcionalmente por una solapa cubierta por lo menos en parte por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible.

13. Artículo según se define en el punto 7, que comprende además: (E) una capa de protección que cubre dicho adhesivo.

30 14. Artículo según se define en el punto 7, en el que dicha capa de protección es desprendible.

15. Artículo según se define en el punto 7, en el que la adherencia de (1) dicho adhesivo al lado opuesto de la capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de la capa exterior a la capa interior.

35 16. Método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

(A) colocar el parche dentro del artículo definido en el punto 7; y

40 (B) sellar el parche dentro de un bolsillo del artículo, de tal manera que el artículo libera el material de detección y/o agente inactivador cuando el reservorio se abre.

17. Artículo que comprende:

45 (A) una capa de medicamento que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto;

(B) un primer adhesivo contenido en la capa de medicamento o que cubre por lo menos una porción del lado de transferencia de la capa de medicamento,

50 (C) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida la capa de medicamento a la capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado, entre el lado opuesto de la capa de medicamento y el lado de la capa exterior encarado a la capa de medicamento; y

55 (D) un material de detección y/o inactivador de medicamento en el reservorio, que se libera cuando el reservorio se abre.

18. Artículo del punto 17, en el que la capa de medicamento contiene un opiáceo.

19. Artículo del punto 18, en el que el opiáceo es fentanilo.

60 20. Artículo del punto 17, en el que el material de detección es un colorante indeleble.

21. Artículo del punto 17, en el que dichas capas interior y exterior son resistentes a desgarros.

22. Artículo del punto 17, en el que dichas capas están unidas con un adhesivo sensible a la presión y/o

termosensible.

23. Artículo del punto 17, en el que el artículo también puede incluir una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo.

5

24. Artículo según se define en el punto 17, en el que la adherencia de (1) dicho adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa de medicamento.

10

25. Método de eliminación de un parche transdérmico, en donde dicho método comprende plegar el artículo definido en el punto 17 de tal manera que los lados opuestos de la capa de medicamento quedan sellados permanentemente por el segundo adhesivo.

15

26. Artículo que comprende un lado de transferencia y un lado opuesto, en el que el lado de transferencia incluye

(A) una primera zona que tiene un material de detección y/o inactivador dispuesto en la misma; y

(B) una segunda zona adyacente, en la que la segunda zona contiene medicamento dispuesto en la misma; y

20

(C) la primera y segunda secciones están separadas por una membrana.

27. Artículo del punto 26, en el que el artículo contiene además un adhesivo que cubre por lo menos una porción del perímetro del lado de transferencia, y el adhesivo es opcionalmente un adhesivo termosensible.

25

28. Artículo que comprende

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

30

(B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior;

35

(C) uno o más materiales en dicho reservorio que se activan o liberan cuando dichos reservorios se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos; y

(D) adhesivo que cubre una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior,

en donde el adhesivo es opcionalmente termosensible.

40

29. Artículo que comprende:

(A) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

45

(B) una capa interior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior;

50

(C) uno o más materiales en dichos reservorios que se activan o liberan cuando dichos reservorios se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

55

(D) un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible que cubre una primera porción del perímetro de dicho lado opuesto de dicha capa interior; y

(E) una capa de protección desprendible que cubre dicho adhesivo;

en donde la adherencia de (1) dicho adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa interior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.

60

30. Método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

(A) colocar dicho parche transdérmico en dicho lado opuesto de dicha capa interior de un artículo según se ha

definido en el punto 29; y

(B) hacer entrar en contacto dicho adhesivo que cubre por lo menos una porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior con una porción diferente de dicho lado opuesto de dicha capa interior para formar un bolsillo sellado que envuelve a dicho parche transdérmico.

31. Artículo que comprende:

(A) una capa exterior que tiene un lado encarado a una capa interior y un lado opuesto;

(B) una capa interior que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior, para formar uno o más reservorios de material cerrado entre el lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior, y en donde una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior está unida a una segunda porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior, para formar un bolsillo entre una primera y una segunda porciones de dicho lado opuesto de dicha capa interior, presentando dicho bolsillo una abertura sellable; y

(C) uno o más materiales en dichos reservorios, que se activan o liberan cuando dichos reservorios se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos.

32. Artículo que comprende:

La presente invención proporciona además un artículo que comprende:

(A) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;

(B) una capa interior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto,

estando unida dicha capa interior a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa interior, y

una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior unida a una segunda porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior, para formar un bolsillo entre una primera y una segunda porciones de dicho lado opuesto de dicha capa interior,

(C) uno o más materiales en dichos reservorios, que se liberan cuando dicho reservorio se abre, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

(D) una solapa sellable adaptada para sellar dicha abertura;

(E) un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible que cubre por lo menos una porción de dicha solapa; y

(F) una capa de protección desprendible que cubre dicho adhesivo;

en donde la adherencia de (1) dicho adhesivo a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.

33. Método de eliminación de un parche transdérmico, comprendiendo dicho método:

(A) colocar dicho parche en dicho bolsillo de un artículo según se ha definido en el punto 32; y

(B) sellar dicho bolsillo para formar un bolsillo sellado que envuelve dicho parche transdérmico.

34. Artículo que comprende:

(A) una capa de medicamento que tiene un lado de transferencia y un lado opuesto;

(B) un primer adhesivo contenido en dicha capa de medicamento o que cubre por lo menos una porción de dicho lado de transferencia de dicha capa de medicamento, en donde el adhesivo es opcionalmente termosensible;

(C) una capa exterior que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida dicha capa de medicamento a dicha capa exterior, para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa de medicamento; y

5

(D) uno o más materiales en dicho reservorio, que se activan o liberan cuando dicho reservorio se activa o se abre, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos.

10

35. Artículo que comprende:

(A) una capa de medicamento resistente a desgarros que tiene un lado de transferencia de medicamento y un lado opuesto y que contiene un opiáceo;

15

(B) un primer adhesivo sensible a la presión y/o termosensible contenido en o que cubre por lo menos una porción de dicho lado de transferencia de medicamento de dicha capa de medicamento;

20

(C) un segundo adhesivo sensible a la presión y/o termosensible, el cual puede ser el mismo que o diferente a dicho primer adhesivo y el cual es permanente, que cubre por lo menos una porción del peri-perímetro de dicha capa de medicamento;

25

(D) una capa exterior resistente a desgarros que tiene un lado encarado a la capa de medicamento y un lado opuesto, estando unida dicha capa de medicamento a dicha capa exterior para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento y dicho lado de dicha capa exterior encarado a la capa de medicamento;

30

(E) uno o más materiales en dicho reservorio que se liberan cuando dichos reservorios se abren, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos;

35

(F) una primera capa de protección desprendible que cubre dicho primer adhesivo; y

(G) una segunda capa de protección desprendible que cubre dicho segundo adhesivo;

40

en donde se evita que dicho segundo adhesivo se adhiera a la piel mientras dicho primer adhesivo se está adhiriendo a dicha piel, y

en donde la adherencia de (1) dicho segundo adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa exterior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa de medicamento.

45

36. Método de eliminación de un artículo, comprendiendo dicho método plegar un artículo tal como se ha descrito en el punto 35 de manera que dicho lado opuesto de dicha capa de medicamento se sella con dicho segundo adhesivo.

50

37. Artículo que comprende:

(A) un lado de transferencia y un lado opuesto en donde el lado de transferencia comprende una primera zona y una segunda zona adyacente a dicha primera zona, en donde dichas primera y segunda zonas están separadas por una membrana;

55

(B) uno o más materiales dispuestos en dicha primera zona seleccionados del grupo compuesto por un material de detección, y agente inactivador, o una combinación de los mismos, en donde dichos materiales se activan o liberan cuando dicha primera zona se pliega sobre dicha segunda zona;

un medicamento dispuesto en dicha segunda zona.

60

38. Artículo del punto 37, en el que las capas interior y exterior son resistentes a desgarros.

39. Artículo del punto 37, en el que el material en el reservorio de material se selecciona del grupo compuesto por un colorante indeleble, un agente inactivador biológico, un agente inactivador magnético, un agente inactivador mecánico, un agente inactivador de reticulación, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores.

65

40. Artículo del punto 37, en el que el reservorio se activa mediante aplicación de presión, corte, abertura, perforación, sellado, desgarrado, desollado, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores.

41. Artículo del punto 37, en el que el agente inactivador se selecciona del grupo compuesto por receptor opiode mu de rata o humano, anticuerpos neutralizantes de opioides, un antagonista narcótico, agentes irritantes o disfóricos, o cualquier combinación de los mismos.
- 5 42. Artículo del punto 37, en el que el adhesivo comprende un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible.
43. Artículo del punto 37, en el que la primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior comprende por lo menos una porción del perímetro de dicho lado opuesto de dicha capa interior.
- 10 44. Artículo del punto 37, en el que el artículo comprende además (E) una capa de protección que cubre dicho adhesivo, en donde dicha capa de protección es opcionalmente desprendible.
- 15 45. Artículo del punto 37, en el que la adherencia de (1) dicho adhesivo a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa interior es mayor que la fuerza de (2) la unión de dicha capa exterior a dicha capa interior.
- 20 46. Envase que comprende (a) uno o más reservorios de material dimensionados para recibir una forma de dosificación transdérmica; y (b) un adhesivo capaz de sellar una forma de dosificación transdérmica dentro del reservorio, en donde el adhesivo es un adhesivo activado por calor que cambia de color y/o se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando de este modo la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo.
- 25 47. Envase del punto 46, en el que el(los) reservorio(s) comprende una solapa cubierta, por lo menos en parte, por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible.
- 30 48. Envase del punto 46, en el que el envase comprende además una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo.
- 35 49. Envase del punto 46, que comprende además un material de detección y/o agente inactivador de medicamento en comunicación con el reservorio, que se libera cuando el reservorio se abre o queda expuesto.
- 40 50. Envase del punto 46, en el que el envase es resistente a desgarros.
- 45 51. Envase del punto 46, en el que el envase comprende además un reservorio que contiene medicamento.
- 50 52. Envase del punto 51, en el que el envase comprende además un reservorio que contiene medicamento y un reservorio de material de detección y/o agente inactivador.
- 55 53. Envase que comprende (a) uno o más reservorios de material dimensionados para recibir una forma de dosificación transdérmica; y (b) unos medios para sellar una forma de dosificación transdérmica dentro del reservorio.
- 60 54. Envase de punto 53, en el que el componente (b) es un adhesivo que es un adhesivo activado por calor que cambia de color y/o se activa cuando el artículo se somete a temperaturas elevadas, sellando así la forma de dosificación transdérmica dentro del artículo.
- 55 55. Envase del punto 53, en el que el(los) reservorio(s) comprende una solapa cubierta por lo menos en parte por un adhesivo permanente sensible a la presión y/o termosensible.
- 60 56. Envase del punto 54, en el que el envase comprende además una capa de protección desprendible que cubre el adhesivo.
57. Envase del punto 53, que comprende además unos medios para la detección y/o inactivación de medicamento no utilizado, dentro de una forma de dosificación transdérmica sellada dentro del reservorio, en donde dichos medios de detección y/o inactivación están en comunicación con el reservorio y dichos medios de detección y/o inactivación se liberan al reservorio cuando este último se abre o queda expuesto.
58. Envase del punto 53, en el que el envase es resistente a desgarros.
59. Envase del punto 53, en el que el envase comprende además un reservorio que contiene medicamento.
60. Envase del punto 59, en el que el envase comprende además un reservorio que contiene medicamento y un reservorio de material de detección y/o agente inactivador.

REIVINDICACIONES

1. Artículo que comprende
 - 5 (A) una capa exterior (1) que tiene un lado encarado a la capa interior y un lado opuesto;
 - (B) una capa interior (3) que tiene un lado encarado a la capa exterior y un lado opuesto, estando unida dicha capa interior (3) a dicha capa exterior (1) para formar uno o más reservorios de material cerrado entre dicho lado de dicha capa interior (3) encarado a la capa exterior y dicho lado de dicha capa exterior (1) encarado a la capa interior;
 - 10 (C) uno o más materiales en dicho reservorio que se activan o liberan cuando dichos reservorios (2) se activan, en donde dichos materiales se seleccionan del grupo compuesto por un material de detección, un agente inactivador, o una combinación de los mismos; y
 - 15 (D) adhesivo (4) que cubre una primera porción de dicho lado opuesto de dicha capa interior (3), caracterizado por que el artículo comprende además
 - 20 (E) un bolsillo que tiene una abertura sellable (5) y formada entre una primera y segunda porciones del lado opuesto de la capa interior (3).
2. Artículo de la reivindicación 1, en el que el adhesivo (4) es termosensible.
3. Artículo de la reivindicación 1 ó 2, en el que la capa interior (3) y la capa exterior (1) son resistentes a desgarros.
- 25 4. Artículo de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3, en el que el reservorio (2) se activa mediante aplicación de presión, corte, abertura, perforación, sellado, desgarró, desollado, o cualquier combinación de cualquiera de los anteriores.
- 30 5. Artículo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el agente inactivador se selecciona del grupo compuesto por receptor opioide mu de rata o humano, anticuerpos neutralizantes de opioides, antagonista narcótico, agentes irritantes o disfóricos, o cualquier combinación de los mismos.
- 35 6. Artículo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el artículo comprende además (F) una capa de protección que cubre dicho adhesivo, en donde dicha capa de protección es opcionalmente desprendible.
7. Artículo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la adherencia de (a) dicho adhesivo (4) a sí mismo o a dicho lado opuesto de dicha capa interior (3) es mayor que la fuerza de (b) la unión de dicha capa exterior (1) a dicha capa interior (3).
- 40 8. Artículo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el material de detección es un colorante, preferentemente un colorante indeleble o una tinta indeleble.

FIG. 1a

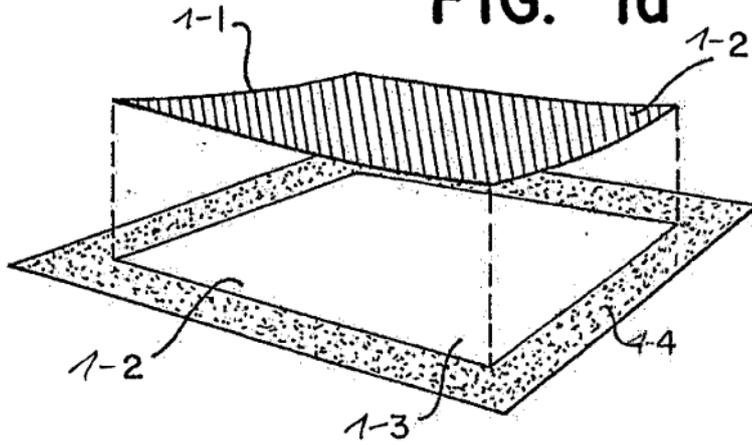


FIG. 1b

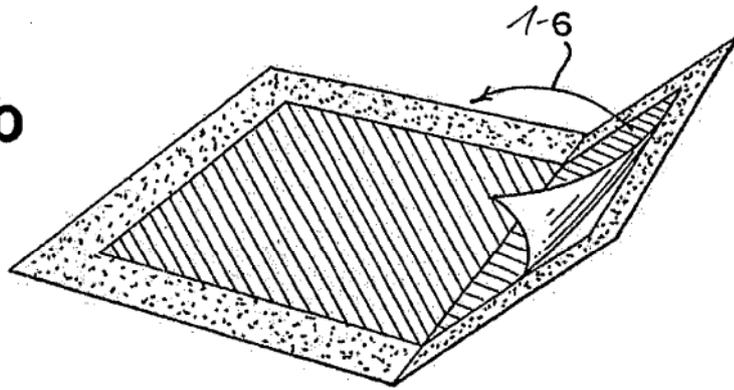


FIG. 1c

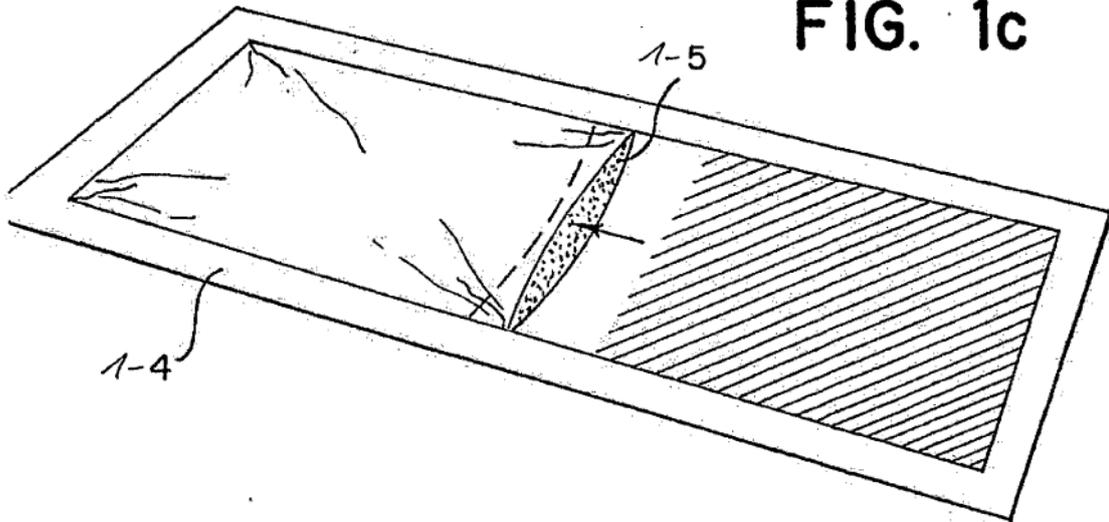


FIG. 1d

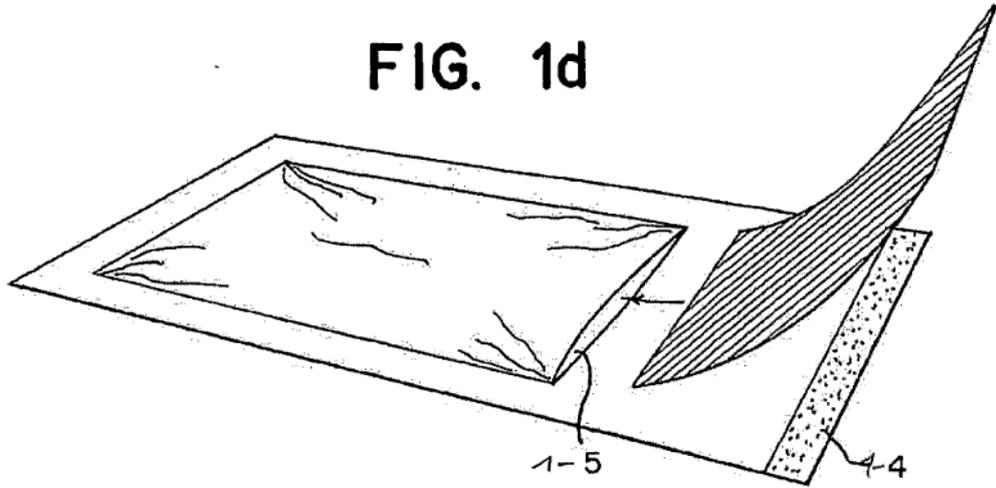


FIG. 2

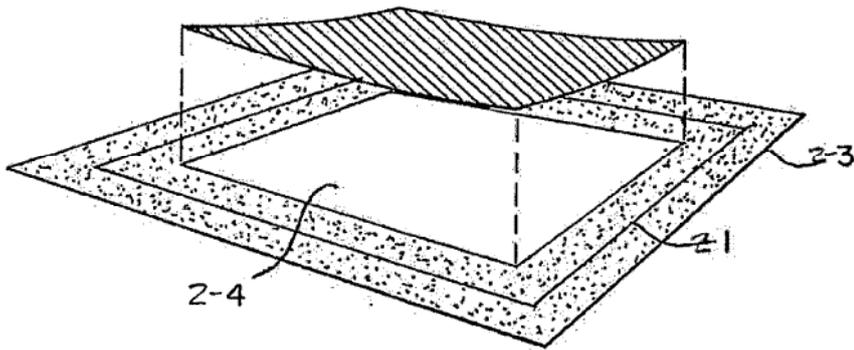


FIG. 3

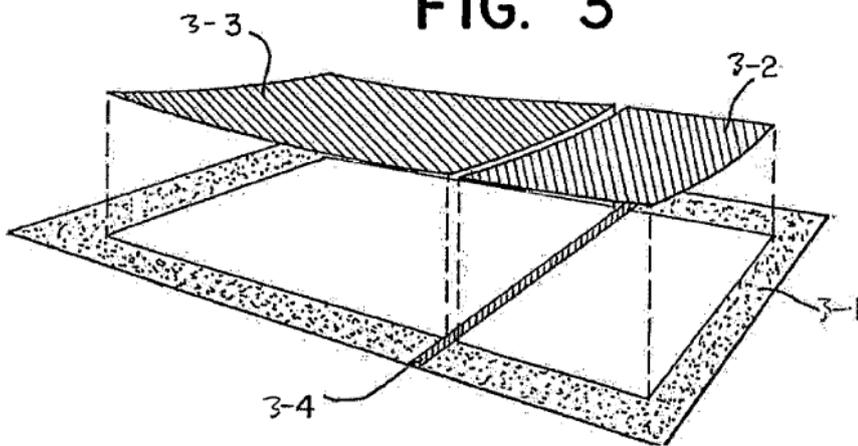


FIG. 4a

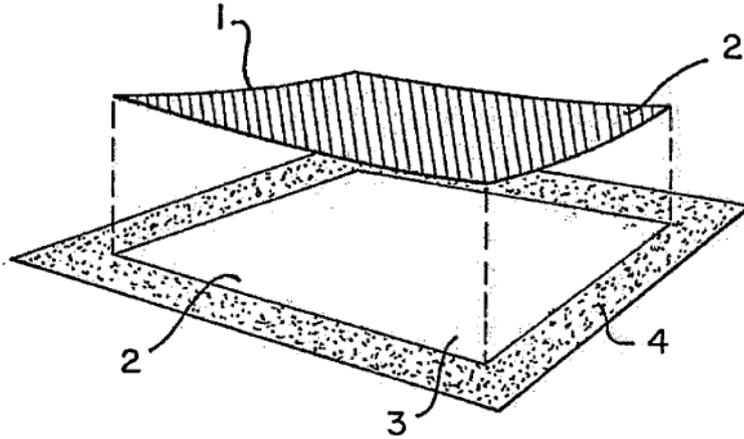


FIG. 4b

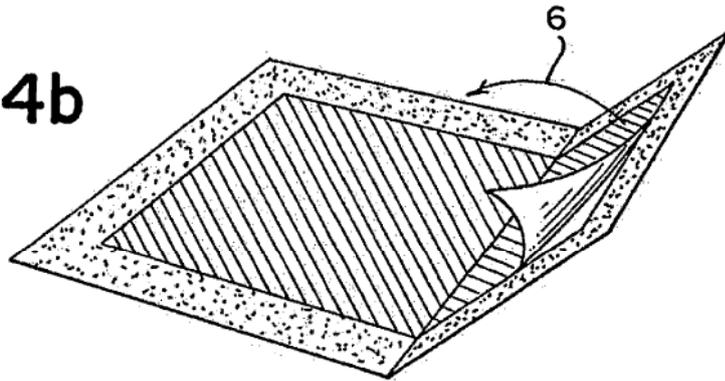


FIG. 4c

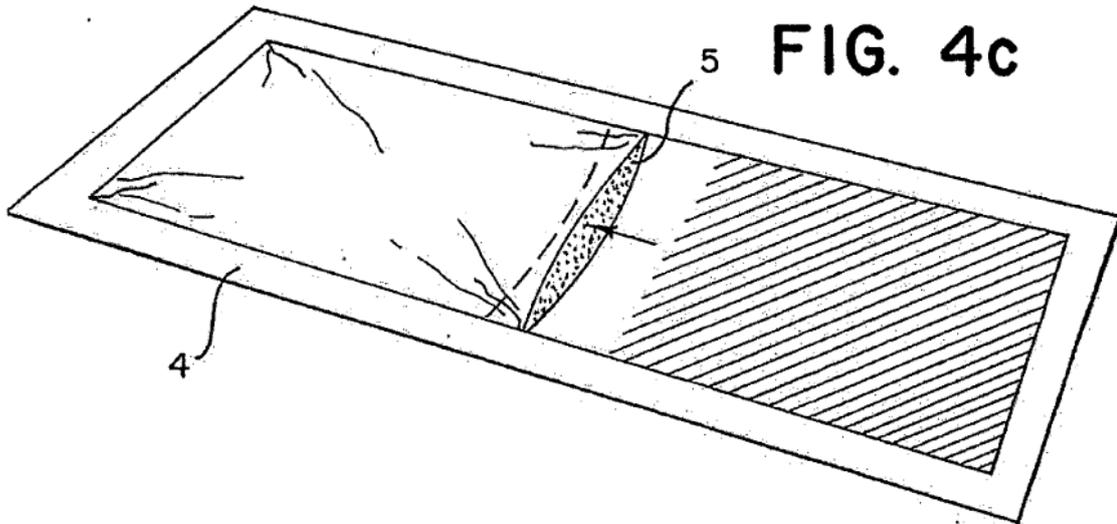


FIG. 4d

