

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 662**

51 Int. Cl.:

A61K 47/34 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.06.2011 E 11812182 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014 EP 2599501**

54 Título: **Parche adhesivo médico**

30 Prioridad:

29.07.2010 JP 2010171215

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

24.02.2015

73 Titular/es:

HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.

(100.0%)

**408, Tashirodaikan-machi
Tosu-shi, Saga 841-0017, JP**

72 Inventor/es:

**TAKADA, YASUNORI;
SHIMA, TAKITO;
TATEISHI, TETSUROU;
NISHIHARA, TSUGUKI;
YOSHIDA, CHIAKI;
MATSUSHIMA, ATSUSHI y
TAKAMIYA, TSUYOSHI**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 529 662 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 médico

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a un parche adhesivo médico y particularmente a un parche adhesivo médico que se usa para la administración percutánea de un medicamento.

Descripción de la técnica relacionada

10 Una cinta en la que una capa adhesiva está formada en una superficie de un soporte conformado a modo de lámina o película se usa ampliamente para varios propósitos, tales como en los campos de la medicina e industria. En el campo de la medicina, se lleva a cabo una administración percutánea del medicamento usando un parche adhesivo médico que incorpora un medicamento a una capa adhesiva. La administración de un medicamento con el parche adhesivo médico es ventajosa, puesto que es ligeramente invasivo para un paciente, y un estudio sobre el mismo está en desarrollo a fin de ampliar el rango aplicable de medicamentos.

15 Una película de barrera de gas divulgada en el Documento de Patente 1 (Solicitud de Patente Japonesa no Examinada, Primera Publicación n.º 2003-136645) se ha conocido como un material en forma de película que tiene una propiedad de barrera. En la película de barrera de gas, se forma una capa de revestimiento de barrera aplicando un material de revestimiento de barrera que se obtiene mezclando montmorillonita, que es un compuesto inorgánico en capas, y un compuesto polimérico soluble en agua, en una superficie de una película de material base preparada con plástico.

20 Es preferente que el parche adhesivo médico aguante la unión durante un periodo de una semana aproximadamente mientras se encuentra en un estado de estar unido. Además, puesto que un paciente o similar toma un baño o se lava a sí mismo durante un largo periodo de unión, en muchos casos, es preferente tener impermeabilidad excelente. No obstante, puesto que una película de barrera de gas divulgada en el Documento de Patente 1 no está concebida para el tipo de uso conforme a dicho entorno, no es seguro que la adhesividad se soporte y la capa de revestimiento de barrera sea lo bastante suficiente. Por consiguiente, si la película de barrera de gas divulgada en el Documento de Patente 1 se aplica a un parche adhesivo médico tal cual, existen problemas en cuanto a que se genera desprendimiento entre el soporte y la capa de revestimiento de barrera y la película no aguanta lo suficiente en los usos clínicos.

El documento WO2007133509 divulga un parche médico dispersable en agua.

30 Sumario de la invención

La presente invención se ha realizado para abordar los problemas mencionados anteriormente y pretende proporcionar un parche adhesivo médico que tenga adhesividad con impermeabilidad excelente.

35 Un parche adhesivo médico de la presente invención incluye: una película de soporte que incluye una capa de barrera que contiene poli(alcohol vinílico) y un compuesto inorgánico en capas, la capa de barrera está laminada en una superficie de un soporte que incluye poliuretano; una capa adhesiva que contiene un medicamento, y que está laminada en la capa de barrera de la película de soporte, el parche adhesivo médico tiene un grado de saponificación del poli(alcohol vinílico) que es igual al o más del 70 % e igual al o menos del 95,5 %. Además, se desea que el compuesto inorgánico en capas sea montmorillonita.

40 De acuerdo con el parche adhesivo médico de la presente invención, es posible tener una configuración con adhesividad con impermeabilidad excelente.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es una vista en sección transversal de un parche adhesivo médico de una realización de la presente invención en la dirección del espesor.

45 La FIG. 2 es una vista que muestra un procedimiento de un experimento para comprobar el grado de contenido de montmorillonita como un porcentaje en una capa de barrera.

La FIG. 3 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

La FIG. 4 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

La FIG. 5 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

La FIG. 6 es una micrografía óptica de una capa de barrera después de llevarse a cabo una operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a una pieza evaluada con la cantidad de montmorillonita en una capa de barrera del 10 % en peso.

5 La FIG. 7 es una micrografía óptica de una capa de barrera después de llevarse a cabo una operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a una pieza evaluada con una cantidad de montmorillonita en una capa de barrera del 18 % en peso.

La FIG. 8 es una micrografía óptica de una capa de barrera después de llevarse a cabo una operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a una pieza evaluada con una cantidad de montmorillonita en una capa de barrera del 25 % en peso.

10 La FIG. 9 es una micrografía óptica de una capa de barrera después de llevarse a cabo una operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a una pieza evaluada con una cantidad de montmorillonita en una capa de barrera del 30 % en peso.

La FIG. 10 es un gráfico que muestra la relación entre la cantidad de montmorillonita y el valor del módulo de una película de soporte.

15 La FIG. 11 es una vista que muestra un procedimiento de un experimento para comprobar una relación entre el grado de saponificación de un compuesto polimérico soluble en agua y la adhesividad de la capa de barrera de soporte.

La FIG. 12 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

La FIG. 13 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

La FIG. 14 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

20 La FIG. 15 es una vista que muestra un procedimiento del mismo experimento.

Descripción detallada de la invención

A continuación en el presente documento, se describirá un parche adhesivo médico de una realización de la presente invención con referencia a las FIGS. 1 a 15. La FIG. 1 es una vista en sección transversal de un parche adhesivo médico 1 de la realización en una dirección del espesor. El parche adhesivo médico 1 incluye una película de soporte 10, una
25 capa adhesiva 20 que está formada en una superficie de la película de soporte 10 y contiene un medicamento, y un miembro de desprendimiento 30 que cubre la capa adhesiva.

La película de soporte 10 incluye un soporte 11 que está formado de poliuretano o que incluye poliuretano y está formado a modo de película o a modo de lámina, y una capa de barrera 12 que está formada en una superficie del soporte 11.

30 El soporte 11 incluye flexibilidad y se puede alargar a través de una tasa de alargamiento máximo predeterminada que se incrementa hasta igual al o más del 10 por ciento (%) de longitud. Un valor detallado del valor de la tasa de alargamiento máximo se puede fijar adecuadamente en función del propósito o porción de unión del parche adhesivo médico 1. En la realización, el poliuretano que forma el soporte 11 no está particularmente limitado, se puede usar el poliuretano usado en una película de poliuretano de la técnica relacionada y se puede seleccionar adecuadamente a
35 propósito. Por ejemplo, se pueden usar poliuretano basado en poliéter, poliuretano basado en poliéster, poliuretano basado en policarbonato o similares. Para el propósito de impermeabilidad, es preferente poliuretano basado en poliéter o poliuretano basado en policarbonato.

Además, no está particularmente limitado a un tipo de isocianato que forma el enlace uretano, un tipo con amarilleo, o un tipo sin amarilleo, y se selecciona adecuadamente de acuerdo con el propósito, periodo de almacenamiento o
40 procedimiento en uso, tipos de plastificantes usados y similares.

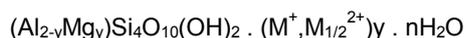
Un espesor del soporte 11 es de 10 micrómetros (μm) a 200 μm , y es preferentemente igual a o más de 15 μm e igual a o menos de 100 μm . Cuando un espesor es menos de 10 μm , es difícil de manipular, dado que es demasiado fino, y cuando el espesor es más de 200 μm , se reduce la flexibilidad de tal forma que la flexibilidad original no se muestra lo suficiente.

45 El soporte 11 puede incluir una película denominada película de liberación que tiene una propiedad de desprendimiento. Cuando el espesor del soporte 11 es fino, puesto que el soporte se alarga en la etapa de aplicar la capa de barrera 12, si se preparan en un estado en el que la película de liberación y el soporte (por ejemplo, poliuretano como el soporte) están laminados, es posible procesarlo fácilmente mientras que se suprime el alargamiento en el soporte. Además, puesto que la rigidez de la cinta está reforzada por la película de liberación
50 después de procesar el soporte 11 en la cinta, se mejora la capacidad de manipulación de la cinta. En el caso de usar la película de liberación, la cinta se puede adherir a un objeto y desprenderla del soporte, de tal forma que el soporte 11 muestre la flexibilidad original después del desprendimiento.

El material de la película de liberación no está particularmente limitado, sin embargo, en general, se puede usar un material que se pueda desprender sin llevar a cabo un alargamiento o contracción, tal como una película de PET tratada con silicio, una película de poliolefina que tiene una propiedad de desprendimiento excelente, un agregando tal como papel o polietileno o similares.

- 5 La capa de barrera 12 está formada para incluir montmorillonita, que es un compuesto inorgánico en capas y poli(alcohol vinílico) (PVA) que es un compuesto polimérico soluble en agua.

En términos mineralógicos, la montmorillonita es un mineral de silicato en capas portador de agua de tipo dioctaédrico e idealmente se expresa según la siguiente ecuación.



- 10 En el presente documento, y = de 0,2 a 0,6, M equivale a cationes intercambiables, tales como Na, K, Ca, Mg, o H, n equivale a la cantidad de agua entre capas.

- 15 Una estructura de cristal de montmorillonita forma una estructura en capas que incluye tres capas formadas a partir de dos láminas tetraédricas y una lámina octaédrica como base. Únicamente el catión de las láminas tetraédricas es Si, y algunos de los cationes Al de la lámina octaédrica se sustituyen con Mg. Por consiguiente, una capa de cristal unitaria adquiere una carga eléctrica negativa, y penetran cationes, tales como Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, H⁺ y similares, y compensan las cargas eléctricas entre las capas de cristal a fin de equilibrarse con la carga eléctrica negativa. En la presente invención, se pueden usar varios tipos de cationes sin ninguna limitación particular.

- 20 Después de que se añada la montmorillonita a, y se disperse en una solución acuosa obtenida fundiendo el PVA en agua, se puede formar la capa de barrera 12 aplicando un material de revestimiento de barrera obtenido por adición y ajuste de alcohol inferior a la solución acuosa que contiene la montmorillonita y el PVA fundido con un procedimiento de revestimiento por grabado. Si procede, se puede formar una capa de revestimiento de anclaje en el soporte 11 y se puede formar la capa de barrera 12 a través de la capa de revestimiento de anclaje. De la misma manera, se puede formar la capa de barrera 12 después de someterse a un tratamiento de superficie en el soporte 11. Como tratamiento de superficie, es preferente un tratamiento de descarga de corona o un tratamiento de descarga de plasma. A partir de
25 lo anterior, es más preferente el tratamiento de descarga de corona desde un punto de vista de versatilidad o capacidad de manipulación generales.

- 30 La cantidad de montmorillonita de la capa de barrera 12 está en un intervalo igual al o más del 2 por ciento en peso (% en peso) e igual al o menos del 22 % en peso. Más adelante se proporcionará una descripción detallada, sin embargo, si la cantidad es menos del 2 % en peso, es difícil garantizar una propiedad de barrera suficiente. Por otro lado, si la cantidad supera el 22 % en peso, un efecto provocado por la montmorillonita sobre la propiedad física de la capa de barrera 12 se manifiesta demasiado, y, como resultado, no se puede llevar a cabo suficiente respuesta al cambio del soporte debido al alargamiento, y se pueden generar fácilmente grietas o similares.

- 35 Además, cuando un paciente toma un baño en un estado en el que el parche adhesivo médico 1 está unido, si la adhesividad del soporte 11 y la capa de barrera 12 no es suficiente debido a que el parche adhesivo médico 1 ha estado unido durante un periodo de tiempo largo, en algunos casos, el soporte 11 se desprende de la capa de barrera 12 y se separa de la capa adhesiva 20. El PVA es un compuesto polimérico que se obtiene por saponificación de poli(acetato de vinilo) (tratamiento de hidrólisis alcalina) e incluye un grupo hidroxilo, sin embargo, en el parche adhesivo médico 1 de la realización, a fin de mantener una adhesividad excelente de la capa de barrera 12 y el soporte 11 para impedir la situación descrita anteriormente, el grado de saponificación del PVA está en un intervalo igual al o más del 70 % e igual al o menos del 95,5 %. Más adelante, también se proporcionará una descripción detallada del mismo, sin embargo, si el grado de saponificación supera el 95,5 %, se degrada la adhesividad con el soporte 11, y si el grado de saponificación es menos del 70 %, la capa de barrera 12 se vuelve fácil de fundir en agua y, como resultado, se degrada la impermeabilidad del parche adhesivo médico 1.

- 45 La capa adhesiva 20 se configura incorporando un plastificante y un medicamento a un material base que tiene una propiedad adhesiva y se forma aplicando las mezclas del plastificante y el medicamento o similares en la capa de barrera 12 y una superficie opuesta al soporte 11.

Como adhesivo usado en la capa adhesiva 20, se puede usar como base un adhesivo que incluya polímeros acrílicos o polímeros basados en goma.

- 50 Como polímeros acrílicos, se usa un copolímero o similar que incluya al menos un tipo de derivado de ácido (met)acrílico, que se tipifica mediante acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de metilo, acrilato de butilo, acrilato de hidroxietilo, metacrilato de 2-etilhexilo o similares.

- 55 Como polímeros basados en goma, se pueden usar copolímero de bloque estireno-isopreno-estireno (referido a continuación en el presente documento como SIS), goma de isopreno, poliisobutileno (referido a continuación en el presente documento como PIB), copolímero de bloque estireno-butadieno-estireno (referido a continuación en el presente documento como SBS), estireno-goma de butadieno (referido a continuación en el presente documento como SBR), polisiloxano o similares.

- El plastificante no está particularmente limitado, y, por ejemplo, se usa aceite basado en petróleo (por ejemplo, aceite de procesamiento parafínico, aceite de procesamiento nafténico, o aceite de procesamiento aromático), escualano, escualeno, aceites basados en vegetales (por ejemplo, aceite de oliva, aceite de camelia, aceite de ricino, aceite de resina o aceite de cacahuete), aceite de silicona, ésteres de ácidos dibásicos (por ejemplo, ftalato de dibutilo, ftalato de dioctilo o similares), gomas líquidas (por ejemplo, polibuteno, goma de isopreno líquida), ésteres de ácidos grasos líquidos (miristato de isopropilo, laurato de hexilo, sebacato de dietilo, o sebacato de diisopropilo), dietilenglicol, polietilenglicol, salicilato de glicol, propilenglicol, dipropilenglicol, triacetina, citrato de trietilo, crotamitón o similares. Entre ellos, son preferentes parafina líquida, polibuteno líquido, miristato de isopropilo, sebacato de dietilo, y laurato de hexilo, y particularmente son más preferentes polibuteno líquido, miristato de isopropilo y parafina líquida.
- 5
- La cantidad de mezcla del plastificante de la capa adhesiva 20 es desde el 10 al 70 % en peso, preferentemente desde el 10 al 60 % en peso, y más preferentemente desde el 10 al 50 % en peso.
- 10
- Adicionalmente, se pueden mezclar varios adherentes para mejorar la adhesividad. Por ejemplo, se usa un derivado de colofonia (por ejemplo, colofonia, éster de glicerol de colofonia, colofonia hidrogenada, éster de glicerina de colofonia hidrogenada, éster de pentaeritritol de colofonia), resina de hidrocarburos saturados alicíclicos (por ejemplo, con el nombre de producto: ARKON (nombre comercial) P100 fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.) una resina de hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, con el nombre de producto: Quintone (nombre comercial) B170 fabricado por ZEON Corporation), resina terpénica (por ejemplo, nombre de producto: Clearon (nombre comercial) P-125 fabricado por YASUHARA CHEMICAL Co., Ltd.), resina de ácido maleico o similares. Entre ellos, son particularmente preferentes éster de glicerina de colofonia hidrogenada, resina de hidrocarburos saturados alicíclicos, resina de hidrocarburos alifáticos, y resina terpénica.
- 15
- La cantidad de mezcla de un adherente de la capa adhesiva 20 es desde el 5 al 70 % en peso, preferentemente desde el 5 al 60 % en peso, y más preferentemente desde el 10 al 50 % en peso.
- 20
- Adicionalmente, se puede mezclar un promotor de absorción para promover la absorción de un medicamento en el cuerpo.
- 25
- Como promotor de la absorción, se usan ácidos grasos que tienen números de cadena de carbono de 6 a 20, alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos, amidas, o éteres, ácidos orgánicos aromáticos, alcoholes aromáticos, ésteres de ácidos orgánicos aromáticos o éteres (los componentes anteriores pueden ser saturados o insaturados, pueden ser cíclicos, lineales o ramificados), ésteres de ácido láctico, ésteres de ácido acético, un compuesto monoterpénico, un compuesto sesquiterpénico, azona, un derivado de azona, pirodiodecano, éster de ácido graso de glicerina, ésteres de ácidos grasos de propilenglicol, ésteres de ácidos grasos de sorbitán (basados en Span), polisorbatos (basados en Tween), ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol, polioxietileno curado basado en aceite de ricino (basado en HCO), éteres polioxietilentalquílicos, ésteres de ácidos grasos de sacarosa, aceite vegetal, o similares.
- 30
- La cantidad de mezcla del promotor de absorción de la capa adhesiva 20 es desde el 0,01 al 20 % en peso, preferentemente desde el 0,05 al 10 % en peso, y más preferentemente desde el 0,01 al 5 % en peso.
- 35
- Además, el promotor de absorción es un promotor de absorción que incluye una parte de plástico que actúa, y en la presente invención, se puede usar dicho promotor de absorción, como un plastificante. Adicionalmente, el material descrito anteriormente, ejemplificado como el promotor de absorción, se puede usar como un suavizante, un solubilizante, un agente solubilizante o un solubilizante.
- 40
- Además, si procede, se pueden añadir adecuadamente antioxidantes, sustancias de relleno, agentes de reticulación, absorbentes de radiación ultravioleta, conservantes o similares.
- El medicamento que muestra un efecto medicinal al incorporarse a la capa adhesiva 20 básicamente no tiene limitación, y se pueden aplicar varias medicinas al mismo. Además se puede mezclar una pluralidad de medicamentos en combinación.
- 45
- No está particularmente limitada a la misma, y, por ejemplo, se usan hipnógenos y sedantes (clorhidrato de flurazepam, clorhidrato de rirumazahon, fenobarbital, amobarbital, o similares), analgésico antipirético (tartrato de butorfanol, citrato de perisoxal, paracetamol, ácido mefenámico, diclofenaco de sodio, aspirina, alclofenaco, ketoprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, piroxicam, pentazocina, indometacina, salicilato de glicol, aminopirina, loxoprofeno, o similares), un fármaco antiinflamatorio esteroide (hidrocortisona, prednisona, dexametasona, betametasona, o similares), sustancias estimulantes y excitantes (clorhidrato de metanfetamina, clorhidrato de metilfenidato, o similares), psicofármacos (clorhidrato de imipuran, diazepam, clorhidrato de sertralina, maleato de fluvoxamina, clorhidrato de paroxetina, bromhidrato de citalopram, clorhidrato de fluoxetina, alprazolam, haloperidol, clomipramina, amitriptilina, desipramina, amoxapina, maprotilina, mianserina, setiptilina, trazodona, rohepuramin, milnaciprán, duloxetina, venlafaxina, clorhidrato de clorpromazina, tioridazina, diazepam, meprobamato, etizolam, risperidona, mirtazapina, o similares), un fármaco hormonal (estradiol, estriol, progesterona, acetato de noretisterona, meteronon ácido acético, testosterona, o similares), anestésicos locales (clorhidrato de lidocaína, clorhidrato de procaína, clorhidrato de tetracaína, clorhidrato de cincocaína, clorhidrato de propitocaína, o similares), agentes que afectan a los órganos del sistema urinario (clorhidrato de oxybutinina, clorhidrato de tamsulosina, clorhidrato de propiverina, tartrato de tolterodina, fesoterodina, imidafenacina, o similares), miorelajante de suxametonio (clorhidrato
- 50
- 55

de tizanidina, clorhidrato de eperisona, mesilato de pridinol, suxametonio clorhidrato), agentes que afectan a los órganos genitales (clorhidrato de ritodrina, tartrato de meluadrina, o similares), antiepilépticos (ácido valproico, clonazepam, carbamazepina, o similares), un medicamento para los nervios autónomos (cloruro de carpronio, bromuro de neostigmina, cloruro de betanecol, o similares), fármacos antiparkinsonianos (mesilato de pergolida, mesilato de bromocriptina, clorhidrato de trihexifenidilo, clorhidrato de amantadina, clorhidrato de ropinirol, clorhidrato de talipexol, cabergolina, droxidopa, piperideno, clorhidrato de selegilina, o similares), un diurético (hidroflumetiazida, furosemida, o similares), un estimulante respiratorio (clorhidrato de lobelina, dimorfolamina, clorhidrato de naloxona, o similares), un antiyaquecoso (mesilato de dihidroergotamina, sumatriptán, tartrato de ergotamina, clorhidrato de flunarizina, clorhidrato de ciproheptadina, o similares), un antihistamínico (fumarato de clemastina, tannato de difenhidramina, maleato de clorfeniramina, clorhidrato de difenilpiralina, prometazina, o similares), agentes broncodilatadores (clorhidrato de tulobuterol, clorhidrato de procaterol, sulfato de salbutamol, clorhidrato de clenbuterol, bromhidrato de fenoterol, sulfato de terbutalina, sulfato de isoprenalina, fumarato de formoterol, o similares), agentes cardiotónicos (clorhidrato de isoprenalina, clorhidrato de dopamina, o similares), vasodilatadores coronarios (clorhidrato de diltiazem, clorhidrato de verapamilo, dinitrato de isosorbida, nitroglicerina, nicorandil, o similares), vasodilatadores periféricos (citrato de nicametato, clorhidrato de tolazolina, o similares), ayuda para dejar de fumar (nicotina o similares), agentes para los órganos del aparato circulatorio (clorhidrato de flunarizina, clorhidrato de nicardipino, nitrendipino, nisoldipino, felodipino, besilato de amlodipino, nifedipino, nilvadipino, clorhidrato de manidipino, clorhidrato de benidipino, maleato de enalapril, clorhidrato de temocapril, alacepril, clorhidrato de imidapril, cilazapril, lisinopril, captopril,trandolapril, perindopril erbumina, atenolol, pindolol, fumarato de bisoprolol, tartrato de metoprolol, clorhidrato de betaxolol, maleato de timolol, malonato de bopindolol, nipradilol, clorhidrato de arotinolol, clorhidrato de celiprolol, carvedilol, clorhidrato de amosulalol, clorhidrato de carteolol, clorhidrato de bevantolol, clorhidrato de terazosina, clorhidrato de bunazosina, clorhidrato de prazosina, mesilato de doxazosina, valsartán, candesartán cilexetilol, losartán potásico, clorhidrato de clonidina, clorhidrato de guanfacina, acetato de guanabenzol, o similares), agentes antiarrítmicos (clorhidrato de propranolol, clorhidrato de alprenolol, clorhidrato de procainamida, clorhidrato de mexiletina, nadolol, disopiramida, o similares), fármacos ulcerogénicos antineoplásicos (ciclofosfamida, fluorouracilo, tegafur, clorhidrato de procarbazona, ranimustina, clorhidrato de irinotecán, fluorouridina, o similares), fármacos antilipémicos (pravastatina, simvastatina, bezafibrato, probucol, o similares), fármacos hipoglucémicos (glibenclamida, clorpropamida, tolbutamida, glimidina sódica, glibuzol, clorhidrato de buformina, o similares), fármacos antiulcerosos (proglumida, clorhidrato de cetraxato, espizofurona, cimetidina, bromuro de glucopirronio, o similares), colagogos (ácido ursodesoxicólico, osalmida, o similares), agentes que mejoran la enterocinesia (domperidona, cisaprida, o similares), agentes para hepatopatía (tiopronina o similares), agentes antialérgicos (fumarato de ketotifeno, clorhidrato de azelastina, o similares), fármacos antiviricos (aciclovir o similares), agentes anticinetósicos (mesilato de betahistina, clorhidrato de difenidol, o similares), antibióticos (cefaloridina, cefdinir, cefpodoxima proxetilica, cefaclor, claritromicina, eritromicina, metileritromicina, sulfato de kanamicina, cicloserina, tetraciclina, bencilpenicilina potásica, propicilina potásica, cloxacilina sódica, ampicilina sódica, clorhidrato de bacampicilina, carbenicilina sódica, cloramfenicol, o similares), agentes para alcoholismo habitual (cianamida o similares), anorexígenos (mazindol o similares), agentes quimioterápicos (isoniazida, etionamida, pirazinamida, o similares), acelerantes de la coagulación de la sangre (clorhidrato de ticlopidina, warfarina potásica, o similares), agentes antialzheimer (fisostigmina, clorhidrato de donepezilo, tacrina, arecolina, xanomelina, o similares), antieméticos antagonistas del receptor de la serotonina (clorhidrato de ondansetrón, clorhidrato de granisetron, clorhidrato de ramosetrón, clorhidrato de azasetron, palonosetrón, o similares), remedio frente a la gota (colchicina, probenecid, sulfipirazona, o similares), analgésicos ilegales (citrato de fentanilo, sulfato de morfina, clorhidrato de morfina, fosfato de codeína, clorhidrato de cocaína, clorhidrato de petidina, o similares), o similares.

En particular, puesto que el parche adhesivo médico de la presente invención se puede unir a la piel durante un largo periodo, por ejemplo, durante una semana aproximadamente, no es necesario cambiar el parche adhesivo médico a diario y se reduce la carga de trabajo de un paciente o cuidador, y, por consiguiente, se mejora la correcta administración.

En el parche adhesivo médico 1 de la realización, fijando adecuadamente el contenido en porcentaje de montmorillonita de la capa de barrera 12 en el intervalo descrito anteriormente mientras que se consideran tipos de plastificantes o medicamentos, se suprime adecuadamente la transición de plastificantes o medicamentos al soporte 11 desde la capa de barrera 2.

Generalmente, el poliuretano que configura el soporte 11 fácilmente lleva a cabo la adsorción de plastificantes o medicamentos, y, en este caso, existe una preocupación en tanto que se producen los problemas descritos anteriormente, sin embargo, en el parche adhesivo médico 1, se mantiene adecuadamente una propiedad de barrera de la capa de barrera 12 incluso en un momento de no alargamiento o con una tasa de alargamiento del 20 % (la longitud después del alargamiento indica un incremento de un 20 %) del soporte 11. Como resultado, es posible impedir adecuadamente los problemas descritos anteriormente, incluso cuando el parche adhesivo médico 1 se usa mientras está unido a un objeto, no solo cuando permanece almacenado antes de su uso. Además, la cantidad de montmorillonita se puede fijar fácilmente en detalle mediante una prueba preliminar o similar usando el plastificante o el medicamento que se va a usar. La relación entre la propiedad de barrera con respecto a una parte del plastificante y el medicamento y la cantidad de montmorillonita se describirá más adelante.

El miembro de desprendimiento 30 es un miembro para proteger una superficie adhesiva de la capa adhesiva 20 hasta la adhesión en un paciente, y se pueden usar adecuadamente varios tipos de papel de liberación bien conocidos.

Además, cuando el parche adhesivo médico 1 está enrollado en un núcleo, puede que el miembro de desprendimiento 30 no esté preparado.

5 A continuación, se describirán una prueba y un resultado de la misma que se lleva a cabo para evaluar un intervalo adecuado de la cantidad de montmorillonita (referida a continuación en el presente documento como "MN", en algunos casos) de la capa de barrera 12 y un intervalo adecuado del grado de saponificación del PVA.

(Experimento 1 Evaluación de la relación entre la propiedad de barrera y el contenido en porcentaje de MN en un momento del alargamiento: evaluación con hinchamiento de soporte como índice)

(1-1 Preparación de la muestra)

10 Como soporte, se usó un material preparado mediante poliuretano basado en poliéter que tiene un espesor de 20 μm . Se formó una capa de barrera aplicando uniformemente 1,0 g/m^2 de un material de revestimiento de barrera que se obtuvo mezclando MN y PVA (con un grado de saponificación del 80 %) en una superficie del soporte. Fijando esta como la configuración básica, las 8 etapas de la cantidad de MN de la capa de barrera fueron el 1 % en peso, 2 % en peso, 10 % en peso, 18 % en peso, 22 % en peso, 25 % en peso, 30 % en peso, y 37 % en peso, y se prepararon 8 tipos de muestras de películas de soporte como materiales de parches adhesivos médicos.

15 (1-2 Procedimiento experimental)

20 Los 8 tipos preparados de muestras 100 se cortaron para adoptar un tamaño de 25 milímetros (mm) x 120 mm como se muestra en la FIG. 2, y a fin de llevar a cabo fácilmente la operación con una máquina para pruebas de tracción, se unió una lámina 101 preparada de poli(tereftalato de etileno) (PET) con un espesor de 50 μm a ambas superficies de ambos extremos en una dirección longitudinal con cinta de doble cara y se preparó una pieza de evaluación 100 A. Una longitud de la pieza de evaluación 100A de la lámina 101 en la dirección longitudinal fue de 10 mm, y en cada pieza de evaluación 100A, una longitud de una porción que no está cubierta con la lámina 101 en la dirección longitudinal fue de 100 mm.

25 Cada uno de los extremos de la pieza de evaluación 100 A reforzada por la lámina 101 se sujetó a la unidad de mordazas de la máquina para pruebas de tracción, y como se muestra en la FIG 3, la porción no cubierta con la lámina 101 se alargó para alcanzar una tasa de alargamiento predeterminada con una velocidad de alargamiento de 300 mm por minuto (mm/min). Las 5 etapas de la tasa de alargamiento fueron al 0 %, 5 %, 10 %, 20 %, y 30 %.

30 Después de completar la operación de alargamiento, la pieza de evaluación 100 A se retiró de la máquina para pruebas de tracción, y como se muestra en la FIG. 4, cada pieza de evaluación 100A se sujetó a una placa acrílica negra 110 obtenida uniendo una lámina de PET 111 obtenida aplicando silicio en la superficie de la misma, con una capa de barrera para estar en la cara superior. En ese momento, se lleva a cabo la preparación de tal forma que el aire no penetre en la pieza de evaluación 100 A y la lámina de PET 111.

35 Después de la unión a la placa acrílica 110, como se muestra en la FIG. 5, se añadieron dos gotas (aproximadamente 0,08 gramos) de plastificantes en cada pieza de evaluación 100 mediante un cuentagotas, y la pieza de evaluación se extendió hasta tener una longitud de 50 mm usando un hisopo 112. Como plastificantes, se usaron cuatro tipos de miristato de isopropilo (IPM), triacetina (TA), monoisoestearato de glicerilo (MGIS), y monooleato de sorbitán (SMO). Después de dejarlos a temperatura ambiente durante 30 minutos, se limpiaron los plastificantes y se evaluó visualmente el grado de hinchamiento. A modo de índice, se usaron las arrugas del soporte generadas debido al hinchamiento (no se reconocen dos etapas de arrugas debidas al hinchamiento: bueno, y se reconocen arrugas debido al hinchamiento: malo).

40 Se evaluaron el IPM, el TA, y el SMO usando las piezas de evaluación 100A que tienen una cantidad de MN del 1 % en peso, 10 % en peso, 18 % en peso, 22 % en peso, 25 % en peso, 30 % en peso, y 37 % en peso, y se evaluó el MGIS usando las piezas de evaluación 100A que tienen una cantidad de MN del 2 % en peso, 10 % en peso, y 22 % en peso.

(1-3 Resultado)

45 El resultado se muestra en la Tabla 1. Cuando el contenido en porcentaje de MN es igual al o menos del 22 % en peso con el IPM, TA, y MGIS, el hinchamiento del soporte con todas las tasas de alargamiento no se reconoció, y se suprimió la transición de los plastificantes. Por otro lado, con el SMO, se reconoce el hinchamiento en el soporte independientemente de la cantidad de MN y las tasas de alargamiento, y se consideró que el SMO no es preferente como el plastificante que se va a usar para un material de película de la presente invención, en algunos casos. Los parámetros de solubilidad (valor PS basado en el procedimiento de Fedors) de cada plastificante usado en el experimento fueron 8,5 para IPM, 10,2 para TA, 10,75 para MGIS, y 11,76 para SMO, y se asume que suele ser preferente el plastificante que tiene un PS bajo.

50 Las FIG. 6 a 9 son micrografías ópticas de la película de soporte después de llevar a cabo operaciones de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a las piezas evaluadas con una cantidad de MN del 10 % en peso, 18 % en peso, 25 % en peso, y 30 % en peso. En un caso del 10 % en peso y 18 % en peso de la MN,

no se reconocen cambios significativos en la porción externa, sin embargo, en un caso del 25 % en peso y 30 % en peso de la MN, se reconocen arrugas debidas al hinchamiento.

Tabla 1

Configuración de la muestra		Evaluación																
Soporte	Fórmula de la capa de barrera	IPM	TA					MGIS					SMO					
			Tasa de alargamiento (%)					Tasa de alargamiento (%)					Tasa de alargamiento (%)					
	Grado de saponificación del PVA		0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	
Éteres 20 µm	%	% en peso	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	
	80	1	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	
		2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
		10	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
		18	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
		22	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
		25	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
	30	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	
	37	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	

Además, en cada muestra, cuando se evalúa el módulo después de la operación de alargamiento en función de un procedimiento de prueba de un elastómero termoplástico basado en poliuretano (JIS K 7311), como se muestra en la FIG 10, el módulo era igual a o menos de 8 megapascales (MPa) para todas las muestras, y se mostraba excelente flexibilidad. Por consiguiente, se evaluó que la capa de barrera no afecta negativamente a la flexibilidad de la película de soporte.

5

(Experimento 2 Evaluación de la relación entre la propiedad de barrera y el contenido en porcentaje de MN: evaluación usando una capa adhesiva que contiene plastificante)

(2-1 Preparación de la muestra)

Como soporte, se usó el mismo material que en el Experimento 1, y se formó una capa de barrera aplicando uniformemente $1,0 \text{ g/m}^2$ de un material de revestimiento de barrera que se obtuvo mezclando MN y PVA (con un grado de saponificación del 80%) en una superficie del soporte. Las 9 etapas del contenido de MN de la capa de barrera son el 1 % en peso, 2 % en peso, 4 % en peso, 10 % en peso, 18 % en peso, 22 % en peso, 25 % en peso, 30 % en peso, y 37 % en peso, y se preparan 9 tipos de muestras de películas de soporte.

10

Además, se formó una capa adhesiva que incluye un material base y un plastificante en la capa de barrera. Se usaron como material base dos tipos de material base de goma y material base acrílico, y, en total, se prepararon un total de 5 tipos de materiales de capa adhesiva combinando cada material base con una pluralidad de tipos de plastificantes. La capa adhesiva se formó en cada muestra usando cada material de capa adhesiva, y las muestras de parches adhesivos médicos que no contienen medicamentos se prepararon cubriendo la capa adhesiva con un miembro de desprendimiento. Las combinaciones del material base y el plastificante para cada material de capa adhesiva son como sigue (% de plastificante indica el contenido en porcentaje). Material base de goma (IPM 20 %, MGIS 10 %, SMO 10 %, y SMO 20 %) y el material base acrílico (IPM 20 %, TA 10 %, MGIS 10 %, y SMO 10 %)

15

20

(2-2 Procedimiento experimental)

a. Prueba de estabilidad para un momento de no alargamiento

25

Una muestra de parche adhesivo médico obtenida mediante corte para ser de 10 centímetros cuadrados se almacenó a 60 °C durante 1 semana sin llevar a cabo una operación de alargamiento.

b. Prueba de estabilidad para un momento de alargamiento

Una muestra de cinta obtenida mediante corte para tener una anchura de 30 mm y una longitud de 50 mm se almacenó a 60 °C durante tres días después de eliminar el miembro de desprendimiento y llevar a cabo la operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % en una dirección de la longitud.

30

En todos los casos, después del almacenamiento se evaluó en cada cinta de muestra la propiedad de barrera mediante la generación de arrugas del soporte, de la misma manera que en el Experimento 1. La evaluación del Experimento 2 se fijó en tres etapas. No se reconocen arrugas debidas al hinchamiento: Excelente, se reconocen pequeñas arrugas debidas al hinchamiento, pero no afectan a la calidad: Buena, y se reconocen arrugas debidas al hinchamiento y no se puede usar el soporte: Mala.

35

(2-3 Resultados experimentales)

El resultado se muestra en la Tabla 2. Se muestra que cuando las cantidades de MN son el 2 % en peso, 10 % en peso, y 18 % en peso, en cualquier momento de no alargamiento y el momento de alargamiento del 20 %, no se reconocen arrugas en el soporte y se mantiene la propiedad de barrera de manera excelente.

40

Además, para el SMO, que se consideró que no era preferente algunas veces en el Experimento 1, se evaluó que la transición de los plastificantes al soporte se puede suprimir lo suficiente fijando adecuadamente el contenido en porcentaje de MN de la capa de barrera o la cantidad de los plastificantes de la capa adhesiva.

Tabla 2

Cantidad de MN (% en peso)	Material basado en goma										Material basado en sustancias acrílicas																								
	IPM 20%					MGIS 10%					SMO 20%					IPM 20%					TA 10%					MGIS 10%					SMO 10%				
	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %	Sin alargamiento	Tasa de alargamiento del 20 %							
1	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala							
2	Excelente	Excelente	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala							
4	Ninguna	Ninguna	Buena	Buena	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala							
10	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Excelente							
18	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente							
22	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente							
25	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala							
30	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala							
37	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala							

(3-4 Resultados experimentales)

El resultado se muestra en la Tabla 3. En el experimento de a, prácticamente no se observó la transición al soporte en las muestras que tenían una cantidad igual al o más del 4 %. En el experimento de b, se evaluó una propiedad de barrera sin problema, sin embargo, en las muestras que tienen una cantidad de MN que supera el 22 %, se observó la transición del medicamento al soporte en una parte de la muestra estirada. Esto hizo suponer que se generan grietas en la capa de barrera debido a la operación de alargamiento.

Además, en todos los experimentos, se observaron las muestras que tienen una tasa de liberación que supera el 65 %, sin embargo, se supone que depende del error de medida.

Tabla 3

Cantidad de MN (% en peso)	Cantidad de liberación de medicamento (%)				
	60 °C 1 semana	Después del alargamiento, un día a temperatura ambiente			
	0 %	0 %	5 %	10 %	20 %
1	Mala, 56	Excelente, 65	Excelente, 65	Excelente, 65	Excelente, 65
2	Mala, 58				
4	Buena, 61				
10	Buena, 63	Excelente, 65	Excelente, 65	Excelente, 65	Excelente, 65
18	Buena, 63	Excelente, 66	Excelente, 65	Excelente, 65	Excelente, 65
22	Excelente, 67	Excelente, 68	Excelente, 68	Excelente, 67	Excelente, 66
25					
30	Buena, 64	Excelente, 65	Buena, 64	Buena, 63	Mala, 56
37	Buena, 63	Excelente, 65	Mala, 57	Mala, 60	Mala, 53

10 Cuando se determinan de forma exhaustiva los resultados de los Experimentos 1 a 3, si la cantidad de MN de la capa de barrera 12 está en un intervalo igual al o más del 2 % en peso e igual al o menos del 22 % en peso, se consideró la capacidad de configurar un parche adhesivo médico en el que la propiedad de barrera se asegura hasta un punto para suprimir lo suficiente la transición del plastificante y el medicamento al soporte en cualquier momento de no alargamiento y el 20 % del momento de alargamiento.

15 (Experimento 4 Evaluación de la relación entre el grado de saponificación del PVA y la adhesividad de la capa de barrera de soporte: evaluación de la adhesión con impermeabilidad)

(4-1 Preparación de la muestra)

20 Se prepara un soporte igual que en el Experimento 1, y el grado de saponificación del PVA que se va a usar para una capa de barrera se ajustó para tener cuatro etapas del 80 %, 90 %, 95,5 % y 98,5 % (saponificación completa). Se preparó un material de revestimiento de barrera mezclando el PVA de cada grado de saponificación y la MN, y se aplicó para formar una capa de barrera con la misma cantidad y procedimiento que en el Experimento 1, y se preparó la muestra 120 de la película de soporte. La cantidad de la MN de la capa de barrera fue del 10 % en peso.

(4-2 Procedimiento experimental)

25 a. Después de cortar una cinta adhesiva 122 para ser de 30 mm x 100 mm y unir lámina de PET 121 en la que se aplica silicio en un extremo en la dirección longitudinal, la cinta adhesiva se une a la capa de barrera de la muestra 120 como se muestra en la FIG. 11.

b. La cinta adhesiva 122, la lámina de PET 121 y la muestra 120 se cortaron para tener un tamaño de 25 mm x 90 mm, como se muestra en la FIG. 12.

30 c. Como se muestra en la FIG. 13, dos cintas de doble cara 131 que tienen un tamaño de 25 mm x 90 mm se unen para estar en paralelo entre sí con respecto a una placa acrílica 130, y la cara del soporte de la cinta adhesiva recortada 122 y las cintas de doble cara 131 se adhieren de tal forma que cubren las cintas de doble cara 131. Una parte de las cintas de doble cara 131 que sobresale en una dirección de anchura de la cinta adhesiva 122 se recorta para eliminarla de la placa acrílica 130.

d. Se prepara una cinta de refuerzo 132 que tiene un tamaño de 50 mm x 100 mm, y como se muestra en la FIG. 14, la cinta de refuerzo 132 se une al extremo de la cinta adhesiva 122 que no está adherida a la muestra 120 a fin de interponerse en la lámina de PET 121 en la dirección del espesor, para preparar una pieza de evaluación 140.

5 e. La pieza de evaluación 140 se sumerge en agua caliente a 40 °C y se deja durante 30 minutos. En este momento, la cinta adhesiva 122 al completo se coloca en el agua.

f. La pieza de evaluación 140 se recoge del agua caliente después de haber transcurrido 30 minutos, y se fija en una máquina para pruebas de tracción después de retirar la humedad. En este momento, como se muestra en la FIG. 15, la placa acrílica 130 se ajusta en una mordaza, y un extremo de una cara que no está adherida a la lámina de PET de la cinta de refuerzo 132 se ajusta en la otra mordaza.

10 g. Se tira de la pieza de evaluación con una tasa de tracción de 300 mm/min, y la medida finaliza en el punto de desprendimiento completo de la cinta adhesiva 122 del soporte. El valor promedio de los valores de tracción N de la máquina para pruebas de tracción con un intervalo de cantidad de tensión de 10 mm a 30 mm se fijó como una adhesión con impermeabilidad. Se prepararon tres piezas de evaluación para una muestra y se evaluó la adhesión con impermeabilidad.

15 (4-3 Resultados experimentales)

El resultado se muestra en la Tabla 4. Con la pieza de evaluación que tiene el grado de saponificación del PVA igual al o menos del 95,5 %, el valor promedio de los valores de tracción N fue igual a o más de 10 Newtons (N) y se mostró adhesión con impermeabilidad excelente. Con una pieza de evaluación que tiene un grado de saponificación del 98,5 %, se degradó significativamente la adhesión con impermeabilidad. Por consiguiente, a fin de obtener adhesividad excelente del soporte y la capa de barrera, se considera que el grado de saponificación del polímero soluble en agua es preferentemente igual al o menos del 95,5 %.

20

Tabla 4

Grado de saponificación del PVA	Cantidad de MN (% en peso)	Adhesión con impermeabilidad [N / 25 mm ancho]		
		n=1	n = 2	n=3
80	10	13,5	13,1	17,2
90		10,6	10,2	10,6
95,5		14,1	13	13,5
98,5		1,9	2,6	2,1

25 (Experimento 5 Evaluación de la relación entre el grado de saponificación del PVA y la adhesividad de la capa de barrera de soporte: evaluación con baño)

En el Experimento 5, como evaluación para llevar a cabo en un entorno de más cercano del parche adhesivo médico, se lleva a cabo una evaluación con baño.

(5-1 Preparación de la muestra)

30 a. Preparación de la película de soporte

Se preparó un soporte igual que en el Experimento 1, y el grado de saponificación del PVA que se va a usar para una capa de barrera se ajusta para tener cuatro etapas del 80 %, 90 %, 95,5 % y 98,5 % (saponificación completa). Un material de revestimiento de barrera se preparó mezclando el PVA de cada grado de saponificación y el MN, y se aplicó para formar una capa de barrera con la misma cantidad y procedimiento que en el Experimento 1, y se prepararon cuatro tipos de la película de soporte. El contenido en porcentaje de la MN de la capa de barrera fue del 10 % en peso.

35

b. Preparación de la capa adhesiva

Como sigue se muestra una fórmula de la capa adhesiva de las muestras del presente experimento.

SIS 100 partes

40 Resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos 80 partes

Parafina líquida

10 partes

De acuerdo con la fórmula descrita anteriormente, el SIS, las resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos y la parafina líquida se disolvieron en tolueno para preparar un líquido de revestimiento. Después de revestir este líquido de revestimiento en la cara de capa de barrera de la película de soporte descrita anteriormente, la capa de barrera se secó y se eliminó el disolvente del líquido de revestimiento para formar una capa adhesiva.

Como se describe anteriormente, se obtuvo una muestra al haber aplicado una cantidad de la capa adhesiva después de secar de 100 g/m² aproximadamente.

(5-2 Procedimiento experimental)

La muestra (10 cm²) se unió a las partes superiores de los brazos de una persona. En primer lugar, la persona toma un baño inmediatamente después de unir la muestra, y, en segundo lugar, la persona toma un baño después de 24 horas desde que se unió la muestra, se evaluó visualmente el desprendimiento de la película de soporte del parche adhesivo. Se mantuvo constante el movimiento durante el baño, por ejemplo, lavando el cuerpo.

La evaluación se llevó a cabo fijando n = 2, y los criterios de evaluación son como sigue.

Buena: Dos personas no reconocieron el desprendimiento de las películas de soporte.

Pobre: Una de dos personas reconoció el desprendimiento de las películas de soporte.

Mala: Dos personas reconocieron el desprendimiento de las películas de soporte.

(5-3 Resultados experimentales)

Los resultados se muestran en la Tabla 5. Cuando un grado de saponificación es igual al o menos del 95,5 %, ninguno de los sujetos de prueba reconocieron el desprendimiento del soporte de la muestra, sin embargo, uno de los mismos reconoció el desprendimiento del soporte con el PVA usado de muestra con un grado de saponificación completo.

Cuando se determinan de forma exhaustiva los resultados de los Experimentos 4 y 5, se considera que un intervalo adecuado de un grado de saponificación del PVA que muestra adhesión con impermeabilidad excelente en el parche adhesivo médico 1 de la realización es igual al o menos del 95,5 %.

Tabla 5

Grado de saponificación del PVA (%)	Adhesión con impermeabilidad
80	Buena
90	Buena
95,5	Buena
98,5	Pobre

Como se describe anteriormente, en el parche adhesivo médico 1 de la realización, fijando el contenido en porcentaje de la MN de la capa de barrera para que sea igual al o más del 2 % en peso e igual al o menos del 22 % en peso, aunque el soporte formado de poliuretano se estira hasta la tasa de alargamiento del 20 %, es posible mantener adecuadamente una propiedad de barrera. Como resultado, en cualquier caso del momento de no alargamiento y el alargamiento con la tasa de alargamiento of 20 %, es posible obtener un parche adhesivo médico que mantiene adecuadamente una propiedad de barrera e impide adecuadamente la transición de un plastificante o un medicamento incluidos en una capa adhesiva a un soporte.

Adicionalmente, fijando el grado de saponificación del PVA de la capa de barrera para ser igual al o más del 70 % e igual al o menos del 95,5 %, es posible obtener un parche adhesivo médico que tiene adhesividad excelente de un soporte y una capa de barrera, resiste a varias condiciones de uso y contribuye a mantener la calidad de vida de un paciente (CV).

Además, como se muestra en la Tabla 6 descrita a continuación, cuando se evalúa una propiedad de barrera de un plastificante en el caso de ajustar la cantidad de la MN de la capa de barrera al 10 % en peso y fijar el grado de saponificación del PVA para que sea del 90 %, 95 %, y 98,5 %, se evalúa que el grado de saponificación no afecta significativamente a la propiedad de barrera en un intervalo del grado de saponificación igual al o más del 90 %.

Tabla 6

Configuración de la muestra		Evaluación															
Soporte	Fórmula de capa de barrera	IPM				TA				MGIS				SMO			
	Grado de saponificación del PVA	Tasa de alargamiento (%)				Tasa de alargamiento (%)				Tasa de alargamiento (%)				Tasa de alargamiento (%)			
	%	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	
Éteres 20 µm	Natural	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	
	90	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	
	95,5	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	
	98,5	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Buena	Mala	Mala	

Como se describe anteriormente, se ha descrito la realización de la presente invención, sin embargo, el ámbito de la técnica de la presente invención no está limitado a la realización descrita anteriormente, y es posible cambiar las combinaciones de elementos constituyentes de cada realización, añadir y eliminar varias modificaciones de y a partir de cada elemento constituyente en un intervalo que no se aparte del propósito de la presente invención.

- 5 Por ejemplo, no es esencial fijar un contenido en porcentaje de un compuesto inorgánico en capas, tal como montmorillonita, al intervalo descrito anteriormente en el parche adhesivo médico de la presente invención. Por consiguiente, cuando el parche adhesivo médico se usa prácticamente sin alargamiento en función de las partes unidas, una cantidad de un compuesto inorgánico en capas de la capa de barrera puede estar fuera del intervalo descrito anteriormente.
- 10 La presente invención puede usarse ampliamente para parches adhesivos médicos que usen varios medicamentos.

REIVINDICACIONES

1. Un parche adhesivo médico que comprende:
 - 5 una película de soporte que comprende una capa de barrera que contiene poli(alcohol vinílico) y un compuesto inorgánico en capas, estando la capa de barrera laminada en una superficie de un soporte que incluye poliuretano; y
 - una capa adhesiva que contiene un medicamento, estando laminada en la capa de barrera de la película de soporte, en donde
 - un grado de saponificación del poli(alcohol vinílico) es igual al o más del 70 % e igual al o menos del 95,5 %.
- 10 2. El parche adhesivo médico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto inorgánico en capas es montmorillonita.

FIG. 1

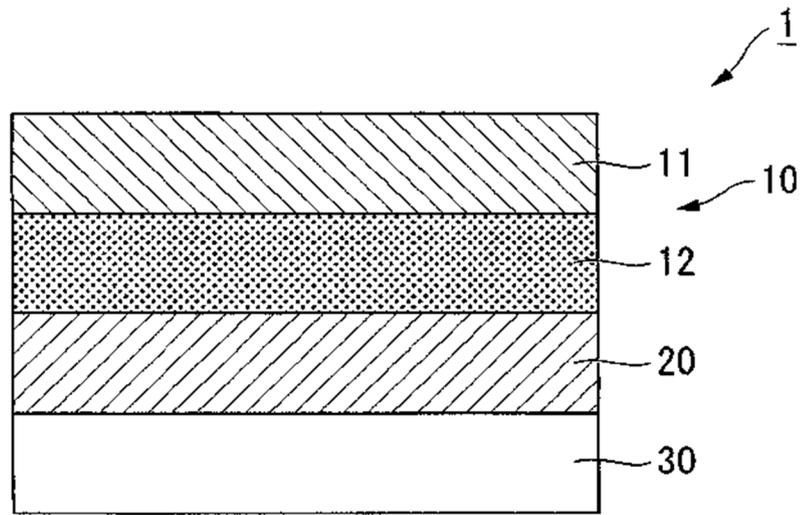


FIG. 2

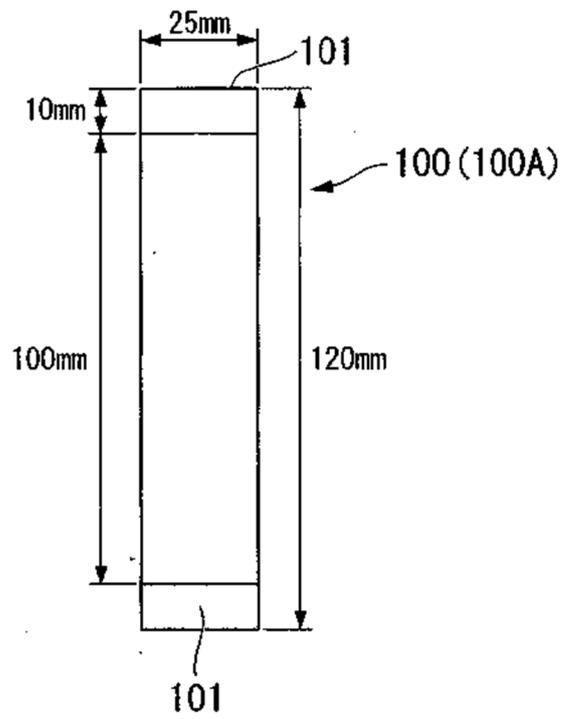


FIG. 3

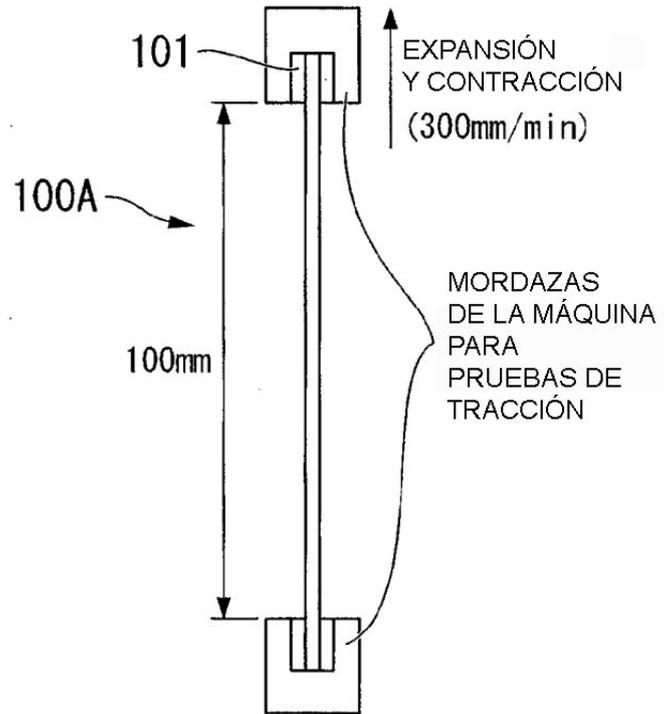


FIG. 4

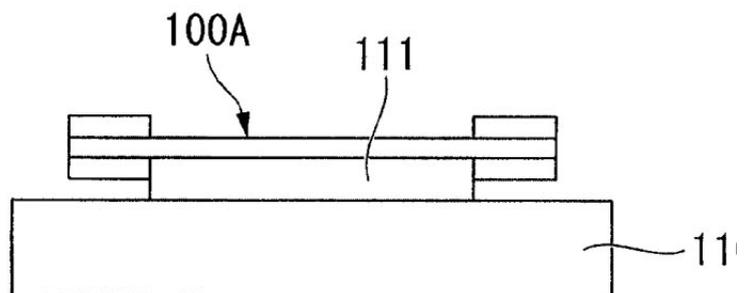


FIG. 5

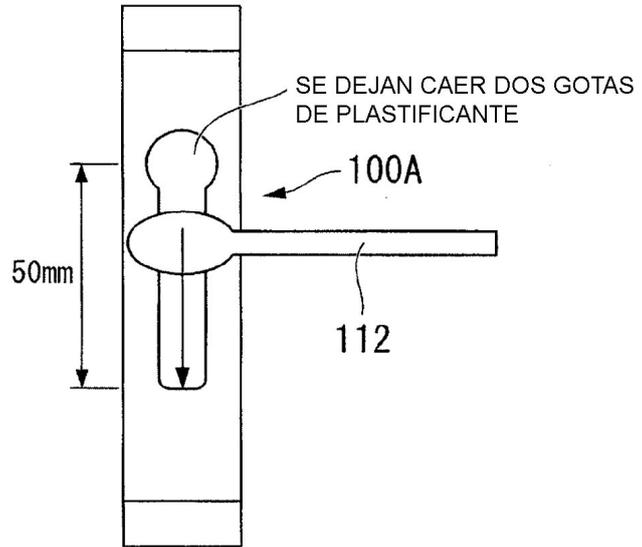


FIG. 6

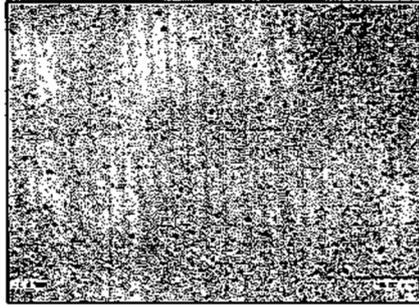


FIG. 7

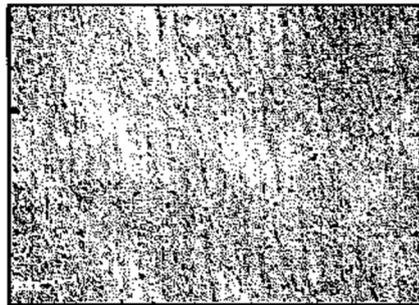


FIG. 8

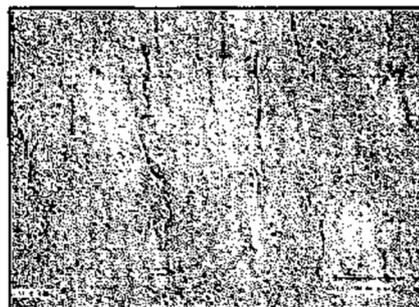


FIG. 9

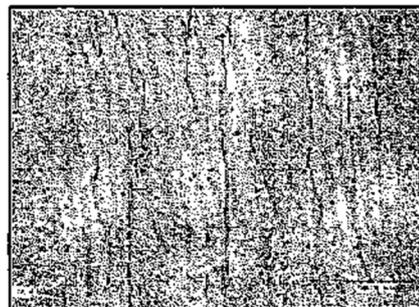


FIG. 10

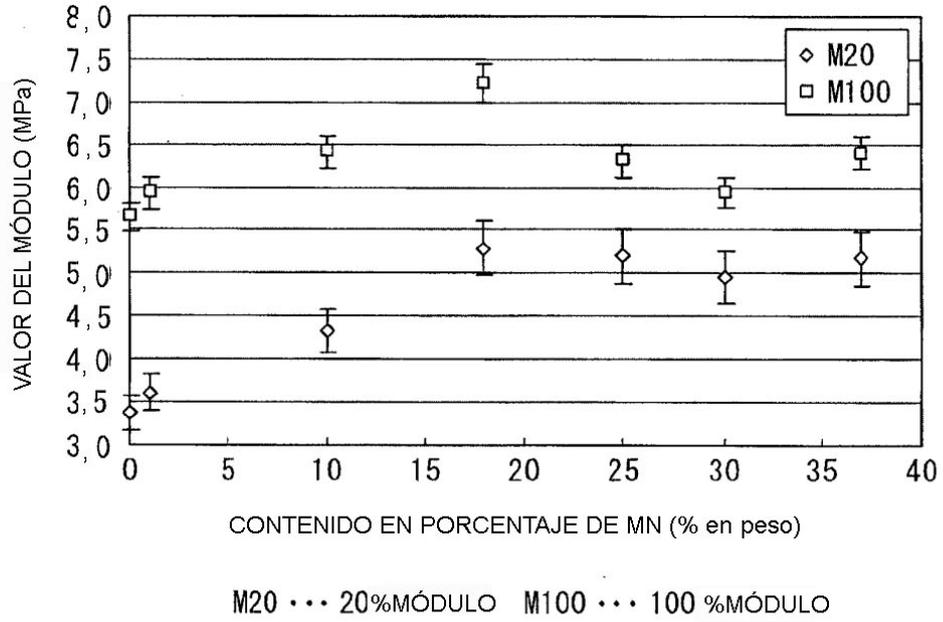


FIG. 11

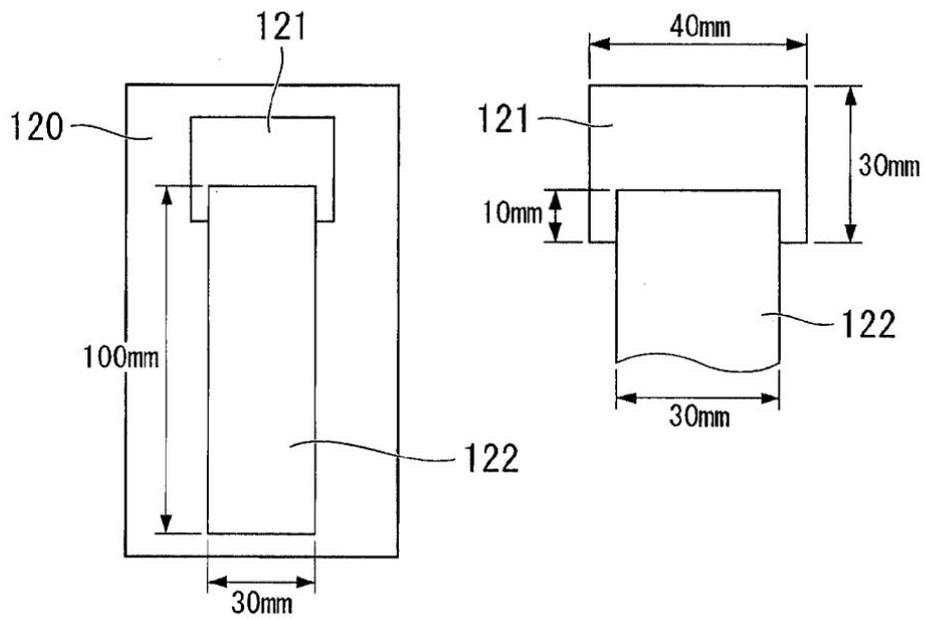


FIG. 12

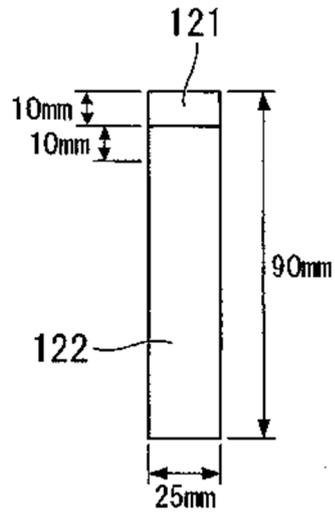


FIG. 13

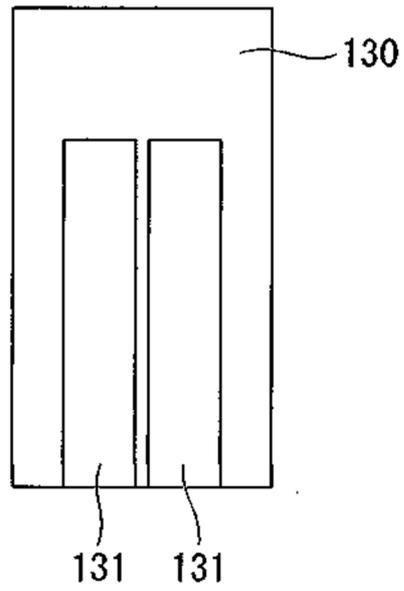


FIG. 14

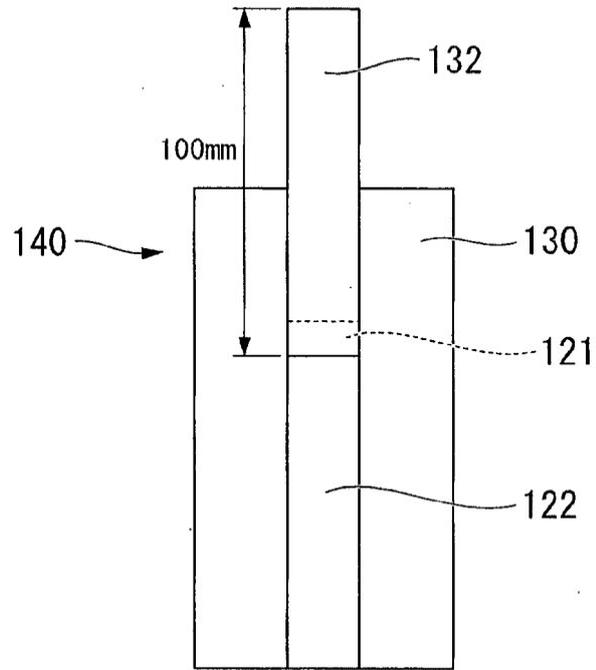


FIG. 15

