

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 835**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2005** **E 05715565 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2015** **EP 1722763**

54 Título: **Parche que reduce la irritación cutánea**

30 Prioridad:

26.02.2004 DE 102004009903

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

24.08.2015

73 Titular/es:

**GRÜNENTHAL GMBH (100.0%)
Zieglerstrasse 6
52078 Aachen , DE**

72 Inventor/es:

**KUGELMANN, HEINRICH;
BARTHOLOMÄUS, JOHANNES y
SEDAGHAT KERDAR, RASOUL**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 543 835 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 que reduce la irritación cutánea

La presente invención se refiere a un parche que contiene principios activos para la administración transdérmica de un principio activo farmacéutico que incluye al menos una lámina de protección desprendible y una capa de adhesivo, donde el parche incluye en la capa de adhesivo o adyacente a la capa de adhesivo, entre ésta y la lámina de protección desprendible, al menos un compuesto que se puede transferir a la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea.

Es sabido que el alto contacto de los parches con la piel, especialmente piel humana o animal seca o previamente dañada, puede conducir a su enrojecimiento, a pústulas, prurito u otros síntomas de irritación cutánea. Estas reacciones de la piel pueden aparecer hasta en un 30% de los usuarios de parches con diferentes intensidades. El resultado es una menor aceptación de estos productos, de modo que se puede producir una interrupción prematura de la terapia.

Por ello se planteó el objetivo de proporcionar un parche que contiene un principio activo que no presentara estas desventajas del estado actual de la técnica, produciendo una menor irritación cutánea.

Este objetivo se resolvió proporcionando el parche con contenido en principio activo según la invención para la administración transdérmica de un principio activo farmacéutico, que incluye al menos una lámina de protección desprendible y una capa de adhesivo, presentando el parche en la capa de adhesivo, que es independiente de la capa que contiene el principio activo, y/o adyacente a la capa de adhesivo, entre ésta y la lámina de protección desprendible, al menos un compuesto que se puede transferir a la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea, distribuido uniformemente en forma de película o capa o distribuido por puntos sobre la superficie de la capa de adhesivo.

Gracias a su estructura, el parche según la invención tiene la ventaja de que el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea se transfiere directamente a la superficie de la piel cuando se aplica el parche y, en consecuencia, se evita la irritación cutánea ya desde el principio de la aplicación, especialmente cuando el

compuesto o sustancia reductora está presente entre la capa de adhesivo y la capa de protección.

El compuesto transferible a la superficie de la piel para reducir o evitar la irritación cutánea preferentemente es un compuesto tolerado por la piel seleccionado de
5 entre el grupo que incluye parafinas, silanoles, siliconas, derivados de silicona, mono- di- o polialcoholes, lípidos naturales o sintéticos, ceras naturales o sintéticas, grasas, ácidos grasos y/o alcoholes grasos naturales o sintéticos, aceites naturales o sintéticos, polímeros naturales o sintéticos, almidones, proteínas, vitaminas, compuestos con propiedades antiinflamatorias o
10 antiflogísticas, compuestos para evitar el crecimiento de microorganismos inflamatorios, compuestos con propiedades anestésicas, compuestos eficaces como captadores de radicales, enzimas, extractos vegetales, conservantes y mezclas de al menos dos compuestos de una misma clase o de al menos dos clases diferentes de compuestos. Si se utiliza glicerina como compuesto tolerable
15 por la piel, en particular un compuesto alisador de la piel, ésta se utiliza únicamente en combinación con al menos otro compuesto de una clase diferente, preferentemente al menos uno de los compuestos que al menos reducen la irritación cutánea indicados más abajo y utilizados de forma preferente.

Por consiguiente, de acuerdo con la invención, el concepto "compuesto que al
20 menos reduce la irritación cutánea" también incluye combinaciones de los compuestos indicados que proporcionan el efecto buscado.

Preferentemente como derivados de silicona son adecuados polisiloxanos, en caso dado sustituidos, en caso dado están mezclados con polímeros acrilato.

Preferentemente como compuestos con propiedades antiinflamatorias o
25 antiflogísticas son adecuados alantoína, dexpanthenol, bisabolol, camazuleno, aescina, tartrato-acetato de aluminio básico, óxido de zinc, taninos, melatonina, bálsamo del Perú, galato de bismuto, sus derivados y/o sales, corticoides, preferentemente hidrocortisona, betametasona, fluocinolonaacetónido, fluocinonida, prednisolona, metilprednisolona, triamcinolona, flumetasona,
30 clobetasol, fluprednido, alclometasona, prednicarbo, mometasona, fluticanosa, halcinonida, clocortolona, difluocortolona, desoximetasona y/o sus derivados, así como antihistamínicos, preferentemente difenhidramina, dimetindeno, isoprenalina, clemastina, bamipina, sus derivados y/o sales.

Preferentemente como compuestos para evitar el crecimiento de microorganismos
35 inflamatorios son adecuados cloruro de benzalconio, por ejemplo cloruro de

benzotio, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, clorhexidina, cloruro de decualinio, clioquinol, ácido sórbico, sus derivados y/o sales, antisépticos, preferentemente povidona yodada, yodoformo, timol, tirotricina, clorocresol, ácido salicílico, etacridina o polidocanol, sus derivados y/o sales, y
5 agentes antiinfecciosos, preferentemente framicitina, neomicina, gentamicina, nistatina, eritromicina, tetraciclina, clorotetraciclina, oxitetraciclina, ácido fusídico, metronidazol, bacitracina-zinc, miconazol, anfotericina B, sus derivados y/o sales.

Preferentemente como compuestos con propiedades anestésicas son adecuados benzocaína, lidocaína, tetracaína, prilocaína, mepivacaína, sus derivados y/o
10 sales.

Preferentemente como vitaminas son adecuados derivados de vitamina A, preferentemente acetato o palmitato de retinol, derivados de vitamina B, derivados de vitamina C, por ejemplo el palmitato correspondiente, derivados de vitamina D, preferentemente colecalciferol, o derivados de vitamina E, preferentemente
15 acetato de α -tocoferol.

Preferentemente como enzimas son adecuados superóxido-dismutasa o superóxido-catalasa.

Preferentemente como extractos vegetales son adecuados extractos de plantas tales como aloe vera, árnica, albahaca, endrina (latín: *Prunus spinosa*), bardana mayor (latín: *Arctium lappa*), caléndula (latín: *Calendula officinalis*), camelia (latín: *Camellia oleifera*), salvia romana (latín: *Salvia sclarea*), manzanilla (latín: *Matricaria chamomilla*), consuelda (latín: *Symphytum officinale*), equinácea de hoja estrecha (latín: *Echinacea angustifolia*), pepino (latín: *Cucumis Sativus*), eufrasia (latín: *Euphrasia officinalis*), ginseng, té verde, espliego, manzanilla (latín: *Chamomilla recutita* y *Matricaria chamomilla*), mentas (latín: *Mentha piperita*), artemisa, nuez moscada, avena (latín: *Avena sativa*), sándalo, cártamo (latín: *Carthamus tinctorius*), soja, árbol del té de hojas angostas (latín: *Malaleuca alternifolia*), vetiver (latín: *Vetiveria zizanioides*), violeta, regaliz (latín: *Glycyrrhiza glabra*) y/o escoba de bruja (latín: *Hamamelis*).

Entre los compuestos mencionados son especialmente adecuados aquellos que también tienen propiedades de alisado de la piel. Así, como compuesto que al menos reduce la irritación cutánea también es adecuado uno o más compuestos o sustancias alisadoras de la piel seleccionadas de entre el grupo que incluye glicerina, quitosano, hidroxipropilmetilcelulosa, octanoato de cetearilo, vitamina E,
35 grasa de coco, aceite de cacahuete, aceite de soja y *Butyrospermum Parkii*

(manteca de karité). Los compuestos hidrófilos, como la glicerina, únicamente se utilizan en combinación con uno de los compuestos reductores de la irritación cutánea arriba mencionados.

De forma especialmente preferente es adecuado al menos un compuesto
5 seleccionado de entre el grupo que incluye compuestos poliméricos, preferentemente poliéteres fluorados, de forma especialmente preferente poliperfluorometilisopropiléter, o derivados de silicona; compuestos con propiedades antiinflamatorias o antiflogísticas, preferentemente corticoides o antihistamínicos; compuestos para evitar el crecimiento de microorganismos
10 inflamatorios, preferentemente antisépticos o agentes antiinfecciosos, y compuestos eficaces como captadores de radicales, preferentemente N-aciletanolamina.

El parche con contenido en principio activo según la invención puede estar estructurado de acuerdo con el sistema de depósito o matriz (Bauer K. H.,
15 Frömming K.-H., Führer C., Pharmazeutische Technologie, páginas 381-383; Müller R. H., Hildebrand G. E., Pharmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen, capítulo 8).

De acuerdo con el sistema de matriz, el parche con contenido en principio activo puede presentar preferentemente una capa soporte, una capa que contiene
20 principio activo, una capa de adhesivo y una lámina de protección desprendible.

La capa de adhesivo y la capa que contiene principio activo están presentes como capas independientes, pudiendo estar aplicada la capa de adhesivo cubriendo parcial o totalmente una superficie o en forma de anillo sobre la capa que contiene principio activo.

25 Si el parche según la invención está estructurado de acuerdo con el sistema de depósito, la capa de adhesivo puede estar aplicada cubriendo toda una superficie sobre la membrana de depósito del sistema de depósito o en forma de anillo alrededor de la misma.

Al menos un compuesto o sustancia tolerable por la piel, que se puede transferir a
30 la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea está presente como componente en la capa de adhesivo y/o adyacente a la capa de adhesivo entre ésta y la lámina de protección del parche según la invención.

Si el compuesto está presente en la capa de adhesivo, puede estar disuelto y/o dispersado en la misma.

No obstante, también es posible que el compuesto o sustancia también esté presente en caso dado sólo en un sector parcial de la capa de adhesivo, de modo que dicho sector parcial está configurado como depósito únicamente para el compuesto tolerable por la piel.

- 5 Preferentemente, el compuesto o sustancia que se puede transferir a la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea se encuentra junto a la capa de adhesivo entre ésta y la lámina de protección. En este caso, al desprender la lámina de protección, el compuesto permanece primero sobre la capa de adhesivo y durante la aplicación es transferido inmediatamente a la superficie de
10 la piel. Preferentemente, la disposición del compuesto tolerable por la piel sobre la capa de adhesivo corresponde a la disposición de la capa de adhesivo en el parche según la invención.

Si el compuesto tolerable por la piel, que se puede transferir a la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea, está presente junto a la capa de
15 adhesivo entre ésta y la lámina de protección, puede estar aplicado correspondientemente a la disposición de la capa de adhesivo distribuido de modo uniforme, preferentemente cubriendo toda una superficie, en forma de película o capa, o de modo puntual, por ejemplo distribuido en forma multiparticulada sobre la superficie de la capa de adhesivo.

- 20 Si el compuesto tolerable por la piel, que se puede transferir a la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea, está presente en forma multiparticulada, se puede encontrar preferentemente en forma de microcápsulas o nanocápsulas, micropartículas o nanopartículas o liposomas.

Como ya se ha mencionado, el compuesto o sustancia que se puede transferir a
25 la superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea puede estar presente preferentemente como capa, preferiblemente de un espesor $< 5 \mu\text{m}$, de forma especialmente preferente de $0,5\text{-}2 \mu\text{m}$, entre la lámina de protección desprendible y la capa de adhesivo.

Para los especialistas es evidente que el compuesto que se puede transferir a la
30 superficie de la piel y que al menos reduce la irritación cutánea, independientemente de si está dispuesto en la capa de adhesivo o junto a la misma, sólo está presente en cantidades tales que no influyen negativamente en el efecto adhesivo de la capa de adhesivo o que a lo sumo sólo influyen ligeramente en éste, pero que producen el efecto buscado.

Como adhesivos para la producción de la capa de adhesivo del parche según la invención preferentemente se utilizan adhesivos sensibles a la presión ("pressure-sensitive adhesives"). Por ejemplo, para ello son adecuados polímeros como poliacrilatos, éteres polivinílicos, poliisobutileno (PIB), copolímeros de 5 estireno/isopreno o butadieno/estireno o cauchos de poliisopreno. También son adecuados adhesivos de silicona, por ejemplo polidimetilsiloxanos, en caso dado reticulados. Además son adecuadas resinas, por ejemplo poliésteres de glicinas, glicerina o pentaeritrol, o resinas de hidrocarburos como politerpeno. Los adhesivos basados en acrilato se producen mediante polimerización de acrilatos, 10 metacrilatos, alquilacrilatos y/o alquilmecrilatos, en caso dado con otros monómeros α,β -insaturados, como acrilamida, dimetilacrilamida, dimetilaminoetilacrilato, hidroxietilacrilato, hidroxipropilacrilato, metoxietilacrilato, metoxietilmecrilato, acrilnitrilo y/o acetato de vinilo.

La capa de adhesivo puede contener adicionalmente sustancias auxiliares como 15 plastificantes, por ejemplo ftalatos como dibutilftalato, aceites minerales, ésteres de ácido cítrico, o ésteres de glicerina, potenciadores de la penetración en la piel, materiales de carga (como óxido de zinc o sílice), reticulantes, conservantes y/o disolventes lipófilos.

Preferentemente, la capa soporte o capa de revestimiento del parche según la 20 invención es impermeable e inerte para los compuestos contenidos en la capa que incluye principio activo y en la capa de adhesivo y puede consistir en fibras de papel, fibras textiles y/o sus mezclas que contienen polímeros como poliésteres, por ejemplo ftalato de polietileno, poliolefinas, como polietilenos, polipropilenos o polibutilenos, policarbonatos, óxidos de polietilenos, politereftalatos como 25 tereftalatos de polietileno, poliuretanos, poliestirenos, poliamidas, poliimidas, acetatos de polivinilo, cloruros de polivinilo y/o cloruros de polivinilideno, copolímeros como copolímeros de acrilonitrilo/butadieno/estireno, y que en caso necesario pueden estar metalizadas o pigmentadas. La capa soporte también puede ser una combinación de una lámina metálica y una capa polimérica.

30 El parche según la invención es adecuado para la administración transdérmica de cualquier principio activo farmacéutico sistémico, es decir, con efecto transdérmico. Preferentemente, el parche según la invención es adecuado para la administración transdérmica (sistémica) de al menos un principio activo farmacéutico seleccionado de entre el grupo que incluye analgésicos, anestésicos 35 locales, hormonas, anticonceptivos, vacunas, inmunorreguladores, antialérgicos, antihistamínicos, agentes cardíacos, antihipertensores, psicofármacos,

antirreumáticos y enzimas. De forma especialmente preferente es adecuado para la administración transdérmica de opioides, por ejemplo buprenorfina, fentanilo o morfina.

5 Los especialistas conocen la dosificación correspondiente del principio activo a administrar vía transdérmica y ésta depende, entre otras cosas, de la duración de la administración.

Además de al menos un principio activo farmacéutico, la capa de matriz con contenido en principio activo del parche según la invención también puede contener polímeros formadores de matriz, plastificantes, potenciadores de permeación, solubilizadores lipófilos, reticulantes, conservantes, emulsionantes, conservantes, espesantes.

Como polímeros formadores de matriz se pueden utilizar normalmente polímeros filmógenos, por ejemplo hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa, polietilenos, polietilenos clorados, polipropileno, poliuretanos, policarbonatos, ésteres de ácido poliacrílico, poliacrilatos, polimetacrilatos, alcoholes polivinílicos, cloruros de polivinilo, cloruros de polivinilideno, polivinilpirrolidona, tereftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, copolímeros de etileno/propileno, copolímeros de etileno/acrilato de etilo, copolímeros de etileno/acetato de vinilo, copolímeros de etileno/alcohol vinílico, copolímeros de etileno/viniloxietanol, copolímeros de cloruro de vinilo/acetato de vinilo, copolímeros de vinilpirrolidona/etileno/acetato de vinilo, cauchos, homopolímeros, copolímeros o polímeros en bloque sintéticos gomosos, siliconas, derivados de silicona, como copolímeros de polisiloxano/polimetacrilato, derivados de celulosa, como etilcelulosa o éter de celulosa, y/o sus mezclas.

25 Como solubilizadores lipófilos se pueden utilizar N-metil-2-pirrolidona, laurilpirrolidona, triacetina, dietilenglicol monoetiléter, derivados de ácidos grasos o alcoholes grasos.

Si el parche con contenido en principio activo según la invención está estructurado de acuerdo con el sistema de depósito, la membrana de depósito puede consistir en polímeros inertes, por ejemplo polietilenos, polipropilenos, acetatos de polivinilo, poliamidas, copolímeros de etileno/acetato de vinilo y/o siliconas. Mediante la membrana de depósito se puede lograr una liberación controlada del principio activo del depósito.

El depósito con contenido en principio activo también puede incluir un disolvente, por ejemplo agua, etanol, 1-propanol, isopropanol, un alcohol polivalente de bajo

peso molecular, por ejemplo propilenglicol o glicerina, o un éster, como miristato de isopropilo, o sus mezclas, en las cantidades usuales.

Como conservantes para la matriz o el depósito con contenido en principio activo se pueden utilizar antioxidantes, como vitamina E, butilhidroxitolueno, 5 butilhidroxianisol, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo y/o formadores de quelatos, como ácido disodimetilendiaminatetraacético, citrato de potasio o sodio, en las cantidades usuales conocidas.

La matriz o el depósito con contenido en principio activo también puede contener potenciadores de permeación y/o aumentadores de la viscosidad usuales y 10 conocidos, por ejemplo derivados de celulosa o cauchos naturales o sintéticos. Preferentemente, el principio activo farmacéutico está presente en el parche según la invención en una capa de matriz.

Preferentemente, la liberación del principio activo del parche según la invención está controlada.

15 El parche según la invención también puede contener, en una o varias capas, las cantidades usuales de al menos un plastificante seleccionado de entre el grupo que incluye alcoholes de cadena larga, como dodecanol, undecanol, octanol, ésteres de ácidos carboxílicos con alcoholes polietoxilados, diésteres de ácidos dicarboxílicos alifáticos como ácido adípico y triglicéridos de cadena media de 20 ácido caprílico y/o ácido cáprico, grasa de coco, alcoholes polivalentes como 1,2-propanodiol, ésteres de alcoholes polivalentes como glicerina con ácido lavulánico o ácido caprílico, y alcoholes polivalentes eterificados.

La lámina de protección puede ser de polietileno, poliéster, tereftalato de polietileno, polipropileno, polisiloxano, cloruro de polivinilo o poliuretano, y en caso 25 dado con fibras de papel tratadas, por ejemplo celofán, y en caso dado puede presentar un revestimiento de silicona, fluorosilicona o fluorocarbono.

La producción del parche según la invención se realiza de acuerdo con el procedimiento de producción de parches conocido, con pasos de procedimiento como laminación, estampación, deslaminación, desbobinado, corte, rebobinado, 30 montaje o dosificación (véase Verpackungs-Rundschau 4/2002, 83-84).

El parche según la invención se puede aplicar a personas y animales, evitándose en gran medida la irritación cutánea provocada por la aplicación de un parche.

Ejemplos

Ejemplo 1

Un parche de matriz que contiene un 0,5% en peso de capsaicina como principio activo y que presenta una capa de adhesivo basada en un poliacrilato sobre la capa con contenido en principio activo y en caso dado una capa de poliperfluorometilisopropiléter, con un espesor de aproximadamente 1 µm sobre la capa de adhesivo entre ésta y la capa de protección, se ensayó con la capa reductora de la irritación cutánea o sin dicha capa.

Cinco personas testaron, en cada caso durante 3 días, un parche con o sin agente reductor de la irritación cutánea pegando sobre una superficie sin vello del antebrazo, los parches correspondientes con un tamaño de 2 x 2 cm después de retirar la lámina protectora.

Los parches se retiraron 3 días después y se evaluó la irritación cutánea inmediatamente después y tras otras 24 horas.

Persona	Parche sin Capa de poliperfluorometilisopropiléter		Parche Con	
	Tras 3 días	Tras 4 días	Tras 3 días	Tras 4 días
1	+++	+++	(+)	-
2	++	+++	-	-
3	+++	++	-	-
4	++++	+++	(+)	-
5	++	+++	-	-
- = sin irritación cutánea (+) = irritación cutánea apenas visible + = irritación cutánea suave ++ = irritación cutánea fuerte aislada +++ = irritación cutánea fuerte ++++ = irritación cutánea fuerte con pústulas				

El resultado del ensayo confirma que los parches con una capa de un compuesto que evita la irritación cutánea realmente evitan en gran medida dicha irritación.

REIVINDICACIONES

1. Parche con contenido en principio activo para la administración transdérmica de un principio activo farmacéutico, que incluye al menos una lámina de protección desprendible y una capa de adhesivo, caracterizado porque el parche presenta al menos un compuesto que se puede transferir a la superficie de la piel que al menos reduce la irritación cutánea y que está distribuido uniformemente junto a la capa de adhesivo entre ésta y la lámina de protección desprendible, en forma de película o de capa o distribuido por puntos sobre la superficie de la capa de adhesivo y/o en la capa de adhesivo, que es independiente de la capa con contenido en principio activo.
2. Parche según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye una capa con contenido en principio activo, una capa de adhesivo independiente y una capa soporte.
3. Parche según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea está presente como componente en la capa de adhesivo.
4. Parche según la reivindicación 3, caracterizado porque el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea está presente al menos en un sector parcial de la capa de adhesivo.
5. Parche según la reivindicación 4, caracterizado porque el sector parcial como depósito sólo incluye el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea.
6. Parche según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el compuesto que reduce la irritación cutánea está presente en una cantidad que no influye negativamente en el efecto de adhesión de la capa de adhesivo o sólo influye ligeramente en éste.
7. Parche según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque como compuesto que al menos reduce la irritación cutánea incluye al menos un compuesto o una sustancia seleccionada de entre el grupo que incluye parafinas, silanoles, siliconas, derivados de silicona, mono- di- o polialcoholes tolerables para la piel, lípidos naturales o sintéticos, ceras naturales o sintéticas, grasas, ácidos grasos y/o alcoholes grasos naturales o sintéticos, aceites naturales o sintéticos, polímeros naturales o sintéticos,

5 almidones, proteínas, vitaminas, compuestos con propiedades antiinflamatorias o antiflogísticas, compuestos para evitar el crecimiento de microorganismos inflamatorios, compuestos con propiedades anestésicas, compuestos eficaces como captadores de radicales, enzimas, extractos vegetales, conservantes y mezclas de al menos dos compuestos de una misma clase o de al menos dos clases diferentes de compuestos.

10 **8.** Parche según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea es un compuesto alisador de la piel, utilizándose glicerina únicamente en combinación con al menos otro compuesto de una clase diferente de compuestos que al menos reduce la irritación cutánea.

15 **9.** Parche según la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque el compuesto que al menos reduce la irritación cutánea es un poliéter fluorado, preferentemente poliperfluorometilisopropiléter, un derivado de silicona, un corticoide, una antihistamina, un antiséptico, un agente antiinfeccioso, un compuesto captador de radicales, preferentemente N-aciletanolamina, o una mezcla de al menos dos de estos compuestos.

20 **10.** Parche según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el principio activo farmacéutico es un principio activo farmacéutico seleccionado de entre el grupo que incluye analgésicos, anestésicos locales, hormonas, anticonceptivos, vacunas, inmunorreguladores, antialérgicos, antihistamínicos, agentes cardíacos, antihipertensores, psicofármacos, antirreumáticos y enzimas.

25 **11.** Parche según la reivindicación 12, caracterizado porque el analgésico es al menos un opioide.

12. Parche según la reivindicación 11, caracterizado porque el opioide es buprenorfina.