

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 780**

51 Int. Cl.:

A61F 13/02 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.04.2012** **E 12715579 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2015** **EP 2694004**

54 Título: **Parche adhesivo**

30 Prioridad:

04.04.2011 DK 201170157

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.09.2015

73 Titular/es:

COLOPLAST A/S (100.0%)
Holtedam 1
3050 Humlebæk, DK

72 Inventor/es:

SIDENIUS, MARTIN;
MARCUSSEN, JAN y
BONNÉ, TUNE BJARKE

74 Agente/Representante:

POLO FLORES, Carlos

ES 2 546 780 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

5 Antecedentes de la invención

La invención se refiere a un parche adhesivo adecuado para la aplicación a la piel o la mucosa. El objetivo de la presente invención es el desarrollo de un parche para el herpes labial que pueda ofrecer las propiedades del parche adhesivo junto con las propiedades antivirales y de curación de heridas del zinc.

10 Los apósitos o parches adhesivos se usan a menudo para cubrir y tratar diferentes estados de la piel, tales como arañazos, heridas, acné, eczemas, herpes y verrugas y pueden servir tanto para camuflar irregularidades como para tratar el estado de la piel.

15 Los apósitos o parches de hidrocoloide proporcionan una curación húmeda de heridas y pueden facilitar en sí mismos la curación del estado de la piel. No obstante, el efecto de curación puede potenciarse adicionalmente por la presencia de diversos principios activos.

20 El zinc está siendo usado en una gran cantidad de productos diferentes y, durante más de 75 años, este se ha usado en gotas para los ojos como astringente suave para el alivio de la irritación ocular. Además, el zinc también se usa en soluciones para infusión para la deficiencia de zinc y, en general, el zinc está siendo usado para eczemas y en gasas y lociones protectoras de la piel.

25 El zinc se acumula en la membrana del virión en los componentes dependientes de glicoproteína e inhibe la función de las glicoproteínas. El virus inactivado no es capaz de penetrar y, en cierta medida, adsorberse en las células humanas. Aproximadamente 300 enzimas necesitan zinc para un funcionamiento apropiado. Para la curación de heridas se requieren muchos de estos procesos dependientes del zinc, tales como la síntesis del colágeno y la división celular. En consecuencia, el zinc es un nutriente esencial para la curación normal de heridas.

30 Los compuestos de zinc que se usan para las cremas y pomadas se encuentran por lo general en forma de óxido de zinc. No obstante, el óxido de zinc es blanco y, por lo tanto, claramente visible y no adecuado para un parche discreto. Además, la liberación de zinc a partir del óxido de zinc es baja.

Descripción detallada de la presente invención

35 La invención se refiere a un parche para cubrir una porción de la superficie anatómica de un ser vivo, siendo dicho parche capaz de adherirse a la piel o la mucosa, y / o una herida, comprendiendo dicho parche una capa de soporte y una capa de un adhesivo inocuo para la piel para adherirse a la piel o la mucosa, en el que dicho adhesivo comprende partículas de hidrocoloide y partículas de sulfato de zinc, en el que la relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc es de 4 a 22 p / p.

40 El sulfato de zinc se ha elegido como la sustancia medicinal, debido al hecho de que hay evidencia clínica a partir de la literatura de que el sulfato de zinc tiene un efecto beneficioso hacia el herpes simple y debido a que es posible desarrollar un parche con sulfato de zinc que sea transparente.

45 Es necesaria una determinada liberación de zinc con el fin de obtener un efecto antiviral. No obstante, unos niveles demasiado altos de zinc liberado pueden ser citotóxicos y son sumamente poco deseables. Por lo tanto, la liberación de zinc debería ser lo bastante alta para facilitar un efecto antiviral, pero lo bastante baja para evitar una reacción citotóxica.

50 La concentración de zinc tiene influencia sobre la actividad antiviral de un parche que contiene zinc; no obstante, se ha mostrado de manera sorprendente que la cantidad de hidrocoloide tiene un efecto sobre la liberación de zinc a partir del parche y, por lo tanto, la actividad antiviral. Un contenido elevado en hidrocoloide produce una liberación elevada y, por lo tanto, un mejor efecto antiviral.

55 No obstante, si el adhesivo comprende una cantidad elevada de hidrocoloide, la retención de humedad en el hidrocoloide puede dar lugar a cambios en el adhesivo, tales como hinchamiento, pérdida de cohesión y pérdida de adhesividad de adhesivo del parche y, por lo tanto, disminuir el tiempo de uso del parche. Por otro lado, una cantidad baja de hidrocoloide puede dar como resultado una liberación pobre de zinc así como esta puede impartir unas propiedades de adhesividad en húmedo y de absorción de la humedad.

60 Por lo tanto, con el fin de lograr un parche adhesivo con un efecto antiviral y un tiempo de uso prolongado, las cantidades de hidrocoloide y zinc en el adhesivo deberían equilibrarse con cuidado facilitando una elevada actividad antiviral sin que el parche sea citotóxico.

65

La relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc puede ser de 4 a 20 p / p, 4.5 - 15 p / p, 4.5 - 10 p / p o 4.5 - 7 p / p. En una realización, la relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc es 5 p / p.

5 El adhesivo del parche puede comprender una cantidad total de partículas de 20 - 35, 20 - 34, 20 - 30, 20 - 27 o 22 - 25 % p / p. En una realización preferida, la cantidad de partículas es un 23 %. En el presente caso, por partículas se pretende indicar partículas de hidrocoloide y sulfato de zinc que, por lo general, se añaden ambos al adhesivo en forma de polvo.

10 El zinc puede lograrse en diversas formas, el óxido de zinc es la que se usa más comúnmente. No obstante, el óxido de zinc es blanco y el adhesivo se está volviendo blanco y no traslúcido cuando se añade óxido de zinc, volviendo de ese modo el parche bastante visible y no discreto. Además, la liberación de óxido de zinc a partir del parche es pobre.

15 Los compuestos de sulfato de zinc son muy adecuados para la incorporación en un parche, por ejemplo, en forma de sulfato de zinc monohidratado o sulfato de zinc heptahidratado. Tanto el monohidrato como el heptahidrato muestran una liberación y un efecto antiviral suficientes y no afectan al aspecto del parche. Puede obtenerse un adhesivo transparente o traslúcido.

20 En una realización preferida de la invención, el sulfato de zinc se encuentra en forma de sulfato de zinc monohidratado. El monohidrato tiene un tamaño de partícula que facilita una incorporación sencilla en el adhesivo y es ventajoso en especial cuando se aplica como recubrimiento el adhesivo para dar unas capas delgadas.

25 Un tamaño de partícula bajo del compuesto de sulfato de zinc facilita aplicar como recubrimiento el adhesivo para dar unas capas muy delgadas mientras que un tamaño de partícula elevado puede proporcionar una liberación más elevada. En una realización de la invención, el compuesto de sulfato de zinc se encuentra en forma de polvo micronizado.

30 En una realización, el sulfato de zinc puede encontrarse en forma de sulfato de zinc heptahidratado.

Las partículas de zinc pueden encontrarse presentes en una cantidad de 2 - 4.5, tal como 3 - 4 o tal como 3.2 - 4.0 % p / p.

35 El espesor de la capa adhesiva del parche puede encontrarse en el intervalo de 20 - 300 μm , tal como 30 - 200 μm , tal como 25 - 150 μm , tal como 30 - 100 μm o tal como 50 - 80 μm .

40 Se ha descubierto que un parche con tales espesor y permeabilidad al vapor proporciona un parche adhesivo no oclusivo, es decir, uno que posibilita que la humedad sobre, por ejemplo, una superficie de la piel se evapore a través de la hoja de apósito, con el fin de evitar una acumulación no deseada de humedad que podría dar lugar a que la hoja de apósito perdiera su contacto adherente con la piel o promover un crecimiento bacteriano entre la hoja y la piel.

45 Además, el bajo espesor de la hoja de apósito da como resultado un aspecto discreto una vez que se ha aplicado al sitio de aplicación. El apósito o parche es especialmente adecuado para su uso en el rostro u otras áreas visibles o expuestas del cuerpo en las que se desea que el parche se confunda con la piel y presente un aspecto casi invisible.

50 La presencia de hidrocoloide en el adhesivo proporciona un buen entorno para una curación húmeda de heridas así como para otros estados de la piel. Mediante la incorporación de hidrocoloide en el adhesivo, el parche es capaz de manejar la humedad en la mayor parte de condiciones y se potencia la liberación de zinc.

La presente invención divulga un parche que proporciona unas condiciones óptimas para una curación húmeda de heridas y un tiempo de uso prolongado cuando se aplica a la piel o la mucosa (por ejemplo, los labios).

55 Un parche de acuerdo con la invención puede usarse para la aplicación a la mucosa.

60 El parche de la presente invención puede tener un tiempo de uso sobre la piel de por lo menos 12 horas, más preferido por lo menos 24 horas, incluso más preferido por lo menos 36 horas y lo más preferido por lo menos 48 horas. Cuando se aplica a la mucosa y otros lugares en los que el parche está expuesto a una humedad y fricción altas, tal como en la región labial, naturalmente el tiempo de uso puede ser más corto. Para la aplicación a la región labial, el tiempo de uso es preferiblemente por lo menos 2 horas, más preferido por lo menos 3 horas y lo más preferido por lo menos 4 horas. El tiempo de uso puede ser por lo menos 8 - 12 horas.

Un parche de acuerdo con la invención puede usarse para la aplicación al labio.

65 Por aplicación al labio o la región labial se pretende indicar que la totalidad del área del parche puede aplicarse al labio o una parte del parche puede aplicarse al labio y la parte restante aplicarse a la piel circundante. En especial,

el parche puede aplicarse al borde del labio y la mayor parte del parche se aplica a la piel.

Es difícil aplicar un apósito o parche adhesivo a la región labial, en parte debido a la elevada movilidad y estiramiento, y en parte debido al entorno húmedo. Parte del labio es piel "seca" y parte del mismo es piel "húmeda" o mucosa. La parte seca está expuesta a menudo a humedad, por ejemplo al comer, beber o simplemente lamerse los labios. Preferiblemente, un apósito o parche capaz de pegarse a una superficie húmeda, tal como mucosa, una herida que exuda y / o piel que está expuesta a humedad (la parte seca del labio) puede proveerse con un adhesivo que tiene adhesividad en húmedo y la capa de soporte es preferiblemente impermeable al agua, pero permeable al vapor.

Un parche de acuerdo con la invención puede usarse para la aplicación facial.

El espesor de la capa adhesiva del parche de la presente invención puede ser sustancialmente constante a lo largo de la superficie o el parche puede tener una porción más gruesa en el centro del parche, que está rodeada por una periferia más delgada, es decir, un borde biselado. Se ha mostrado de manera sorprendente que se logra un mejor comportamiento para el parche al tener una porción de borde delgada. La periferia delgada del parche disminuye el riesgo de enrollamiento de la porción de borde. El enrollamiento de la porción de borde puede conducir a un tiempo de uso reducido y no es deseado. Además, la porción de borde delgada está menos expuesta al agua que proviene del exterior, y hace posible obtener un bloqueo de agua extremo.

Por ejemplo, el área superficial de la hoja de apósito puede ser 5 - 25 cm², tal como 10 - 20 cm², o más pequeña, tal como menor que 5 cm², tal como a lo sumo 4 cm², tal como a lo sumo 2 cm², tal como en el intervalo de 1 - 2 cm², o más pequeña, tal como 0.08 - 1 cm², tal como 0.1 - 0.8 cm² o tal como 0.12 - 0.5 cm². Para la aplicación facial, por ejemplo de un parche de película delgada, el área superficial es por lo general menor que 5 cm².

El adhesivo del parche de la invención puede ser cualquier adhesivo inocuo para la piel adecuado. El adhesivo comprende además partículas de hidrocoloides y / o partículas o fibras súper absorbentes.

El adhesivo inocuo para la piel puede ser cualquier adhesivo inocuo para la piel conocido en sí para la producción de artículos médicos, que vayan a adherirse a la piel humana. De forma conveniente, el adhesivo puede ser del tipo que se divulga en las patentes de EE. UU. con N° 4,231,369, 4,367,732, 4,867,748, y 5,714,225. Son especialmente preferidos los adhesivos que se divulgan en las patentes de EE. UU. con N° 4,367,732 y 5,714,225.

En una realización de la invención, el parche de la presente invención puede encontrarse en forma de un adhesivo con una sola fase, es decir, fabricado a partir de un componente adhesivo, o, de acuerdo con otra realización de la invención, este puede encontrarse en forma de un adhesivo de dos zonas, por ejemplo del tipo general que se divulga en la patente de EE. UU. con N° 5,714,225, es decir, teniendo una parte de o la totalidad de las áreas de adhesivo del parche un espesor máximo que está constituido por más de un tipo de adhesivo.

El tamaño de partícula de las partículas de hidrocoloide puede tener influencia sobre el espesor de la capa adhesiva, debido a que difícil preparar una capa adhesiva que sea más delgada que el tamaño de las partículas de hidrocoloide.

La forma física de los hidrocoloides convencionales son unas partículas relativamente gruesas e irregulares, por lo general aproximadamente 60 - 300 µm, y las partículas se encuentran en forma de polvo seco. Con el fin de obtener unas partículas más finas, el hidrocoloide puede molerse y / o tamizarse.

Es preferido que la cantidad de partículas de hidrocoloide sea de 15 - 33, más preferido 15 - 30 incluso más preferido 15 - 25 y lo más preferido 18 - 23 % p / p.

Los hidrocoloides adecuados para el parche de la presente invención incluyen polímeros sintéticos que se preparan a partir de monómeros individuales o múltiples, polímeros hidrófilos de origen natural o polímeros hidrófilos de origen natural químicamente modificados. Los polímeros de hidrocoloide pueden ser lineales o reticulados. Estos incluyen polímeros naturales o naturales químicamente modificados como compuestos celulósicos tales como CMC, quitosano, pectina, goma guar, almidones o dextrinas, colágenos y gelatina y polímeros sintéticos como poli(ácido acrílico), poli(alcohol vinílico) / acetato, acrilatos y metacrilatos de polihidroxialquilo, poli(acrilamidas, poliestireno sulfonatos, polivinil pirilidona, poliglicoles, copolímeros, injertos de los mismos, copolímeros o composiciones de los mismos.

En una realización preferida de la invención, las partículas de hidrocoloide tienen un tamaño promedio que es sustancialmente menor que 125 µm, más preferido menor que 100 µm, incluso más preferido menor que 75 µm y lo más preferido menor que 50 µm.

El parche de la invención es adecuado para cubrir cortes, rasguños y abrasiones, cicatrices, arrugas, decoloración de la piel o similares. El parche puede ser especialmente adecuado para el tratamiento del herpes simple y el herpes labial. El parche puede aplicarse al labio o la región labial siendo discreto y sin dar lugar a molestias.

Es adecuado que la capa de soporte sea una película sustancialmente impermeable al agua que proteja el adhesivo frente a verse afectado de forma adversa cuando el usuario se está bañando o en el caso de una humectación accidental del área y en especial cuando el adhesivo tiene la capacidad de absorber agua.

- 5 La capa de soporte puede ser cualquier capa o película impermeable al agua y puede ser de cualquier material adecuado conocido en sí para su uso en la preparación de apósitos para heridas, por ejemplo una espuma, una capa no tejida o una película de poliuretano, de polietileno, de poliéster o de poliamida. De acuerdo con la invención, se ha descubierto en la práctica que, con el uso de una película o capa de soporte más delgada que la que se usa normalmente cuando se preparan apósitos médicos, se obtiene una extensibilidad y adaptabilidad mejorada al mismo tiempo que se reduce el módulo.

Un material especialmente adecuado para su uso como una película impermeable al agua es una película de poliuretano. Un material en película de baja fricción preferido se divulga en la patente de EE. UU. con N° 5,643,187.

- 15 De acuerdo con una realización de la invención, la capa de soporte puede ser una capa o película permeable al vapor o a la humedad, pero impermeable a los líquidos. En este caso, el parche de la invención puede proporcionar una buena tasa de transmisión de la humedad y es capaz de transportar una gran cantidad de humedad a través del parche y lejos de la piel. Tanto la composición química como la construcción física de la capa adhesiva, y la construcción química y física de la capa de soporte, afectan a la permeabilidad al vapor de agua. En lo que respecta a la construcción física, la capa de soporte puede ser continua (sin orificios, perforaciones, indentaciones, sin partículas o fibras añadidas que afecten a la permeabilidad al vapor de agua) o discontinua (esta tiene orificios, perforaciones, indentaciones, partículas o fibras añadidas que afectan a la permeabilidad al vapor de agua).

- 25 La capa de soporte puede tener un espesor adecuado para el uso previsto. Si el parche se deseara para un parche "invisible" para el rostro, sería apropiada una película bastante delgada. Se prefiere que la capa de soporte tenga un espesor de menos de 30 µm.

- 30 Un espesor preferido de la capa de soporte puede encontrarse por debajo de 20 micrómetros, más preferido aproximadamente 12 - 18 micrómetros, por ejemplo aproximadamente 15 micrómetros, dando como resultado de este modo una disminución significativa del módulo, en comparación con una película que se usa normalmente cuando se preparan apósitos médicos. Se obtiene una extensibilidad y adaptabilidad mejorada al mismo tiempo que se reduce el módulo.

Descripción de la parte experimental

- 35 Ejemplo 1

- 40 Una matriz de adhesivo se calentó y el sulfato de zinc y las partículas de hidrocoloide se añadieron a la matriz. El proceso de mezclado se continuó hasta que los polvos estuvieron distribuidos de forma homogénea en la masa. La mezcla de adhesivo se aplicó como recubrimiento sobre una película de poliuretano de 15 micrómetros en un espesor de adhesivo de 55 - 95 micrómetros.

Se prepararon las siguientes muestras:

	% de hidrocoloide	% de ZnSO ₄ , H ₂ O
A	19,2	3,8
B	30	1,5
C	26	4

45

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un parche para cubrir una porción de la superficie anatómica de un ser vivo, siendo dicho parche capaz de adherirse a la piel o la mucosa, y / o una herida, comprendiendo dicho parche una capa de soporte y una capa de un adhesivo inocuo para la piel para adherirse a la piel o la mucosa, **caracterizado por que** dicho adhesivo comprende partículas de hidrocoloide y partículas de sulfato de zinc en el que la relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc es de 4 a 22 p / p.
- 10 2. El parche de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc es de 4.5 a 10 p / p.
- 15 3. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación entre las partículas de hidrocoloide y las partículas de sulfato de zinc es de 4.5 a 7 p / p.
- 20 4. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el adhesivo comprende 20 - 35 % p / p de partículas.
5. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el sulfato de zinc está micronizado.
- 25 6. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el sulfato de zinc es sulfato de zinc monohidratado.
7. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5, en el que el sulfato de zinc es sulfato de zinc heptahidratado.
- 30 8. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el tamaño de partícula del hidrocoloide es menor que 100 μm .
9. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el hidrocoloide es CMC.
10. El parche de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el espesor del parche es de 20 a 300 μm .