

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 571 952**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/24** (2006.01)

**A61F 15/00** (2006.01)

**A61L 15/44** (2006.01)

**A61L 15/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2008 E 08254000 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2075013**

54 Título: **Estructura de envasado de parche**

30 Prioridad:

**14.12.2007 JP 2007323891**

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

**27.05.2016**

73 Titular/es:

**NITTO DENKO CORPORATION (100.0%)  
1-2, SHIMOHUZUMI 1-CHOME  
IBARAKI-SHI, OSAKA 567-8680, JP**

72 Inventor/es:

**IWAO, YOSHIHIRO;  
HANATANI, AKINORI;  
SEKIYA, JUNICHI y  
AKEMI, HITOSHI**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 571 952 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

Estructura de envasado de parche

### Campo técnico de la invención

5 La presente invención se refiere a una estructura de envasado de parche que comprende un parche y a un elemento de envasado que alberga el parche.

### Antecedentes de la invención

10 El parche es una forma de dosificación conveniente y eficaz usada para la protección de una herida o la administración de un ingrediente fisiológicamente activo a organismos vivos. Sin embargo, puesto que su forma es plana y lisa y tiene una gran área superficial, la calidad del parche es susceptible de verse influida por el entorno fuera del parche. Por ello, tiene que mejorarse la estructura de envasado del mismo.

15 El documento JP-A-2001-9985 da a conocer una estructura de envasado de parche que usa un envase que comprende una capa de polietileno de baja densidad (al que se hace referencia de aquí en adelante como "LDPE") y una capa de LDPE que comprende una carga inorgánica dispersada en la misma, una hoja de aluminio y una capa de polietileno de alta densidad (al que se hace referencia de aquí en adelante como "HDPE") laminadas en este orden sobre la capa de LDPE. Sin embargo, dicha estructura de envasado de parche puede disminuir el contenido de ingrediente fisiológicamente activo en el parche, puesto que la capa más interna del elemento de envasado está compuesta por LDPE, que absorbe el ingrediente fisiológicamente activo. Además, puesto que la capa de LDPE tiene una mala rigidez, cuando se aplica un impacto físico desde el exterior al elemento de envasado, el parche sufre fácilmente el impacto.

20 El documento US 2007/158227 da a conocer una bolsita de envasado que contiene parche. En una realización, la bolsita comprende dos elementos de envasado laminados que tienen cada uno una capa de poliacrilonitrilo (PAN), una capa absorbente de la humedad compuesta por LDPE y una carga de sulfato de magnesio, una capa de hoja de aluminio y una capa de poli(tereftalato de etileno) (PET), laminadas en este orden. Las dos capas están dispuestas en oposición entre sí con la capa de PAN en el interior. El parche está emparedado entre las dos capas y comprende un soporte y una capa adhesiva.

### Breve compendio de la invención

A la vista de la situación anteriormente mencionada, los problemas para resolver por la invención incluyen la provisión de una estructura de envasado de parche con efecto de protección del parche superior frente a un impacto físico desde el exterior.

30 Además, incluyen la provisión de una estructura de envasado de parche capaz de suprimir eficazmente la absorción de humedad de una capa adhesiva en el parche durante la conservación del mismo, sin producir un entorno de conservación extremadamente seco (entorno circundante del parche).

Además, incluyen la provisión de una estructura de envasado de parche capaz de mantener establemente el ingrediente fisiológicamente activo en el parche durante la conservación del mismo.

35 Además, incluyen la provisión de una estructura de envasado de parche que comprende un elemento de envasado que muestra una buena termosellabilidad y un elemento de envasado que es fácil de producir.

Para resolver los problemas anteriormente mencionados, la presente invención tiene la siguiente constitución.

40 (1) Una estructura de envasado de parche que comprende un parche y un elemento de envasado que alberga el parche, en la que el parche comprende un soporte y una capa adhesiva formada sobre al menos una superficie del soporte, el elemento de envasado comprende un primer envase y un segundo envase; el primer envase comprende una capa de resina de acrilonitrilo, una capa absorbente de la humedad que comprende una composición que contiene un agente absorbente de la humedad y una resina de poliolefina formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo, una capa impermeable a la humedad formada sobre la capa absorbente de la humedad, una primera capa de polietileno de baja densidad dispuesta entre la capa impermeable a la humedad y la capa absorbente de la humedad y una segunda capa de polietileno de baja densidad dispuesta entre la capa de resina de acrilonitrilo y la capa absorbente de la humedad; el segundo envase comprende una capa de resina de acrilonitrilo y una capa impermeable a la humedad formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo, el segundo envase está exento de desecante y la capa de resina de acrilonitrilo del primer envase y la capa de resina de acrilonitrilo del segundo envase se proporcionan cada una sobre el lado proximal del parche, para formar el interior del elemento de envasado.

50 (2) La estructura de envasado de parche de (1) anteriormente mencionada, en la que el elemento de envasado comprende además un segundo envase, uno del primer envase y el segundo envase está en forma de un recipiente y el otro está en forma de una lámina.

- (3) La estructura de envasado de parche de (1) anteriormente mencionada, en la que el elemento de envasado comprende además un segundo envase, y tanto el primer envase como el segundo envase están cada uno en forma de una lámina.
- 5 (4) La estructura de envasado de parche de cualquiera de (1)-(3) anteriormente mencionadas, en la que el parche comprende un ingrediente fisiológicamente activo
- (5) La estructura de envasado de parche de cualquiera de (1)-(4) anteriormente mencionadas, en la que el primer envase comprende además una capa de control de la permeación de humedad entre la capa de resina de acrilonitrilo y la capa absorbente de la humedad.
- 10 (6) La estructura de envasado de parche de cualquiera de (1)-(5) anteriormente mencionada, en la que la resina de acrilonitrilo es un copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal.
- (7) La estructura de envasado de parche de (6) anteriormente mencionada, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, al menos acrilonitrilo y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 15 (8) La estructura de envasado de parche de (6) anteriormente mencionada, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende al menos acrilonitrilo y butadieno como unidades estructurales.
- (9) La estructura de envasado de parche de (6) anteriormente mencionada, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, acrilonitrilo, butadieno y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 20 (10) La estructura de envasado de parche de (3) anteriormente mencionada, en la que el primer envase y el segundo envase son sustancialmente planos.
- (11) La estructura de envasado de parche de cualquiera de (2)-(10) anteriormente mencionadas, en la que
- 25 el segundo parche comprende una capa de resina de acrilonitrilo, una capa absorbente de la humedad formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo y una capa impermeable a la humedad formada sobre la capa absorbente de la humedad, y
- la capa de resina de acrilonitrilo se proporciona sobre el lado proximal del parche.
- (12) La estructura de envasado de parche de (11) anteriormente mencionada, en la que el segundo envase comprende además una capa de control de la permeación de humedad entre la capa de resina de acrilonitrilo y la capa absorbente de la humedad.
- 30 (13) La estructura de envasado de parche de (11) o (12) anteriormente mencionadas, en la que la resina de acrilonitrilo es un copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal.
- (14) La estructura de envasado de parche de (11) o (12) anteriormente mencionadas, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructura principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, al menos acrilonitrilo y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 35 (15) La estructura de envasado de parche de (11) o (12) anteriormente mencionadas, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende al menos acrilonitrilo y butadieno como unidades estructurales.
- 40 (16) La estructura de envasado de parche de (11) o (12) anteriormente mencionadas, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, acrilonitrilo, butadieno y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 45 El ingrediente fisiológicamente activo en el parche no permea fácilmente a través de una capa de resina de acrilonitrilo y no se adsorbe fácilmente por la capa de resina de acrilonitrilo. Por lo tanto, puesto que se dispone una capa de resina de acrilonitrilo sobre el lado proximal de un parche en la estructura de envasado de parche de la presente invención, cuando el parche contiene un ingrediente fisiológicamente activo, puede suprimirse la disminución del contenido del mismo.
- 50 Además, la humedad en el entorno dentro del parche y el elemento de envasado permea a través de la capa de resina de acrilonitrilo y se absorbe por la capa absorbente de la humedad. La capa impermeable a la humedad bloquea sustancialmente la transferencia de humedad. Por ello, se suprime la descomposición de un ingrediente

fisiológicamente activo en el parche por la humedad y puede suprimirse también la disminución del contenido debida a la descomposición.

5 Por lo tanto, según la presente invención, cuando el parche contiene un ingrediente fisiológicamente activo, es posible suprimir no solo la disminución del contenido de un ingrediente fisiológicamente activo en el parche, sino también la disminución del contenido debida a la descomposición. En consecuencia, puede conseguirse la retención estable de un ingrediente fisiológicamente activo en el parche durante la conservación del mismo a un nivel extremadamente alto. Además, es posible suprimir la degradación de la absorbibilidad transdérmica debida a la alteración del ingrediente fisiológicamente activo en el parche debida al agua. Además, la presente invención puede suprimir eficazmente la alteración de la propiedad adhesiva de una capa adhesiva y la alteración de propiedades tales como la solubilidad del ingrediente fisiológicamente activo y similares debida a la absorción de humedad, asegurando por tanto el mantenimiento de las propiedades deseadas.

15 Particularmente, usando como resina de acrilonitrilo un copolímero que contiene acrilonitrilo y un componente de caucho (p.ej., butadieno y similares) y/o un componente (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono, puesto que el copolímero muestra simultáneamente una flexibilidad y rigidez adecuadas, puede realizarse una estructura de envasado de parche de efecto protector de parche superior frente a un impacto físico del exterior durante la conservación del parche. Además, puesto que el copolímero tiene un menor punto de fusión que el del acrilonitrilo y muestra una termosellabilidad extremadamente buena, puede realizarse una estructura de envasado de parche que comprende un envase que muestra una buena termosellabilidad y un elemento de envasado que es fácil de producir.

## 20 **Breve descripción de los dibujos**

La Fig. 1 es una vista esquemática en sección de un parche ejemplar para usar en la presente invención.

La Fig. 2 es una vista esquemática en sección de un primer envase ejemplar, no según la presente invención.

La Fig. 3 es una vista esquemática en sección de un primer envase ejemplar para usar en la presente invención.

25 La Fig. 4 es una vista esquemática de una estructura de envasado, en que la Fig. 4(a) es una vista en perspectiva y la Fig. 4(b) es una vista en sección de la Fig. 4(a) a lo largo de la línea B-B.

La Fig. 5 es una vista esquemática de una estructura de envasado, en que la Fig. 5(a) es una vista en perspectiva y la Fig. 5(b) es una vista en sección de la Fig. 5(a) a lo largo de la línea B-B.

30 En las Figuras, 1 es un parche, 2 es un soporte, 3 es una capa adhesiva, 4 es un revestimiento protector, 11 es el primer envase, 12 es una capa de resina de acrilonitrilo, 13 es una capa absorbente de la humedad, 14 es una capa impermeable a la humedad, 15 es la segunda capa intermedia, 16 es la primera capa intermedia, 21 es el segundo envase, 51 es un elemento de envasado de tipo bolsita y 52 es un elemento de envasado de tipo blíster.

## **descripción detallada de la invención**

La presente invención es una estructura de envasado de parche que comprende un parche y un elemento de envasado que alberga el parche como se define en las reivindicaciones.

35 [Parche]

En la presente invención el "parche" es, por ejemplo, un producto que tiene al menos una capa adhesiva, que se usa para aplicar a la piel de seres humanos y animales para la protección de una herida o la administración de un ingrediente fisiológicamente activo a un cuerpo o cuerpos vivos. Aunque la forma del mismo no está particularmente limitada, es una estructura típica tener un soporte 2, una capa adhesiva 3 proporcionada sobre al menos una superficie del soporte 2 y, cuando sea necesario, un revestimiento protector 4 para proteger la superficie de la capa adhesiva 3, como se muestra por el parche 1 en una realización mostrada en la Fig. 1.

45 Aunque el soporte no está particularmente limitado, es preferible aquel sustancialmente impermeable al fármaco y similares, en otras palabras, aquel que no permita una disminución del contenido de fármaco, aditivo y similares en la capa adhesiva, que pueden perderse por la cara posterior a través del soporte. Los ejemplos de dicho soporte incluyen una película compuesta por poliéster, nailon, Saran (marca comercial registrada), polietileno, polipropileno, poli(cloruro de vinilo), copolímero de etileno-acrilato de etilo, politetrafluoroetileno, Surlyn (marca comercial registrada), hoja metálica o similares, una película laminada de los mismos y similares. El grosor del soporte es generalmente de 10-500 µm, preferiblemente de 10-200 µm.

50 El adhesivo para usar como capa adhesiva no está particularmente limitado a condición de que tenga adhesividad a la piel. Los ejemplos específicos del mismo incluye adhesivos acrílicos que comprenden polímero acrílico; adhesivos de caucho tales como copolímero de bloque de estireno-dieno-estireno (p.ej., copolímero de bloque de estireno-isopreno-estireno, copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno, etc.), poliisopreno, poliisobutileno, polibutadieno y similares; adhesivos de silicona tales como caucho de silicona, silicona que comprende dimetilsiloxano como componente principal, silicona que comprende difenilsiloxano como componente principal y



en la que  $\eta_{sp} = t/t_0 - 1$

t: tiempo de flujo de la disolución (por la fórmula de corrección de Hagenbach-couette)

$t_0$ : tiempo de flujo del disolvente (por la fórmula de corrección de Hagenbach-couette)

c: concentración de la disolución ( $\text{g/cm}^3$ )

5 Fórmula (II):  $J_0 = 3,06 \times 10^{-2} Mv^{0,65}$

en la que Mv: peso molecular medio por viscosidad.

10 Cuando se usa un adhesivo de caucho para la capa adhesiva, puede añadirse un agente de pegajosidad para conferir una buena pegajosidad a la capa adhesiva. Los ejemplos de pegajosidad incluyen resinas de petróleo (p.ej., resinas de petróleo aromáticas, resinas de petróleo alifáticas), resinas de terpeno, resina de colofonia, resinas de cumarona-indeno, resinas de estireno, resinas de petróleo hidrogenadas (p.ej., resinas hidrocarbonadas saturadas alicíclicas) y similares. De estas, es preferible una resina hidrocarbonada saturada alicíclica, puesto que puede conseguirse una buena estabilidad de conservación del ingrediente fisiológicamente activo. El agente de pegajosidad puede usarse solo o en combinación. Cuando se usan en combinación, pueden usarse por ejemplo una combinación de diferentes clases de resinas o resinas que tienen diferentes puntos de reblandecimiento. El contenido del agente de pegajosidad es preferiblemente de 15-55 % en peso, más preferiblemente de 20-50 % en peso, respecto al peso total de la capa adhesiva. Cuando el contenido del agente de pegajosidad es menor del 15 % en peso, la pegajosidad y fuerza de cohesión a veces se vuelven insuficiente. Por otro lado, cuando el contenido supera el 55 % en peso, la capa adhesiva tiende a volverse rígida, degradándose en consecuencia la adhesividad a la piel.

20 En la presente invención, el grosor de la capa adhesiva en el parche varía dependiendo del sitio de aplicación del parche a un mamífero tal como un ser humano y similar, la clase de ingrediente fisiológicamente activo cuando está contenido un ingrediente fisiológicamente activo en la capa adhesiva y similares. En general, es preferiblemente de aproximadamente 10-200  $\mu\text{m}$ , con particular preferencia de aproximadamente 15-150  $\mu\text{m}$ .

25 En la presente invención, la capa adhesiva puede contener diversos ingredientes fisiológicamente activos. Se prefiere aquel que pueda administrarse a mamíferos tales como seres humanos y similares a través de la piel de los mismos, a saber, un ingrediente fisiológicamente activo absorbible por vía transdérmica. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen fármaco de anestesia general, fármaco sedante hipnótico, fármaco antiepiléptico, fármaco analgésico antipirético y antiinflamatorio, terapia del mareo, fármaco psiconeurótico, anestésico local, relajante muscular esquelético, fármaco del sistema nervioso autónomo, fármaco espasmolítico, fármaco antiparkinsoniano, fármaco antihistamínico, estimulante cardiaco, fármaco antiarrítmico, fármaco diurético, fármaco hipotensivo, vasoconstrictor, vasodilatador coronario, vasodilatador periférico, fármaco antiarteriosclerótico, fármaco cardiovascular, estimulante respiratorio, fármaco antitussivo y expectorante, fármaco hormonal, medicamento externo para enfermedades purulentas, fármaco analgésico, antiprurítico, astringente y antiinflamatorio, fármaco para enfermedad dérmica parasitaria, fármaco hemostático, terapia para gota, fármaco para diabetes, fármaco antineoplásico, antibiótico, fármaco quimioterapéutico, fármaco narcótico, ayuda para abandonar el tabaquismo y similares.

35 La presente invención es particularmente ventajosa cuando el ingrediente fisiológicamente activo es un "ingrediente fisiológicamente activo sensible a la humedad". Aquí, "ingrediente fisiológicamente activo sensible a la humedad" significa un ingrediente fisiológicamente activo que experimenta fácilmente alteración (hidrólisis, reacción de transesterificación, etc.) en presencia de humedad, y el ingrediente fisiológicamente activo que forma fácilmente un hidrato en presencia de humedad.

40 Los ejemplos de resto de ingrediente fisiológicamente activo que experimenta fácilmente hidrólisis en presencia de humedad incluyen un grupo éster, un grupo amida, un grupo imida, una base de Schiff y similares. Los ejemplos de resto de ingrediente fisiológicamente activo que experimenta fácilmente reacción de transesterificación en presencia de humedad incluyen un grupo éster, un grupo carboxilo, un grupo amino primario o secundario y similares. Obsérvese que la "escopolamina" es un ingrediente fisiológicamente activo que tiene tanto un resto estructural que experimenta fácilmente hidrólisis en presencia de humedad como un resto estructural que experimenta fácilmente una reacción de transesterificación.

45 El resto de ingrediente fisiológicamente activo que forma fácilmente un hidrato en presencia de humedad puede detectarse como ingrediente fisiológicamente activo que tiene un punto de inflexión en el cambio de peso bajo una humedad relativa creciente, cuando se mide el ingrediente fisiológicamente activo de un anhídrido en un analizador gravimétrico de la absorción de vapor de agua. Dicho resto de ingrediente fisiológicamente activo que forma fácilmente un hidrato en presencia de humedad puede permitir la precipitación de cristal de hidrato en la capa adhesiva, disminuyendo así la capacidad de liberación del ingrediente fisiológicamente activo. Los ejemplos específicos de dicho ingrediente fisiológicamente activo que forma fácilmente un hidrato en presencia de humedad incluyen "estradiol" y similares.

El contenido de ingrediente fisiológicamente activo no está particularmente limitado, a condición de que proporcione el efecto del ingrediente fisiológicamente activo y que esté dentro del intervalo que no afecta a la propiedad adhesiva del adhesivo. Está preferiblemente contenido en la capa adhesiva a una proporción de 0,1-70 % en peso, más preferiblemente de 0,5-65 % en peso. Cuando el contenido es menor del 0,1 % en peso, puede no ser suficiente el efecto terapéutico o profiláctico, y cuando supera el 70 % en peso, puede desarrollarse irritación cutánea y el aspecto económico puede volverse desventajoso.

En la presente invención, la capa adhesiva de un parche puede contener diversos aditivos. Los ejemplos de dichos aditivos incluyen un componente líquido orgánico, un estabilizador, una carga y similares, que son preferiblemente hidrófobos para compatibilidad con el adhesivo.

Un componente líquido orgánico puede plastificar un adhesivo, ajustar la adhesión a un sitio de aplicación y controlar la absorbibilidad transdérmica del ingrediente fisiológicamente activo que puede estar contenido en la capa adhesiva. Los ejemplos de componente líquido orgánico incluyen plastificantes tales como adipato de diisopropilo, sebacato de diacetilo y similares; glicoles tales como etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, trietilenglicol, polietilenglicol, polipropilenglicol y similares; aceites y grasas tales como aceite de oliva, aceite de ricino, escualeno, lanolina y similares; hidrocarburos tales como parafina líquida; diversos tensioactivos; alcoholes tales como alcoholes polivalentes (p.ej., glicerol y similares), monoalcoholes (p.ej., octildodecanol, alcohol oleílico, alcohol estearílico etoxilado y similares); ésteres de glicerol tales como monoésteres de glicerol (p.ej., monoglicérido de ácido oleico, monoglicérido de ácido caprílico, monoglicérido de ácido láurico), diésteres de glicerol, trimésteres de glicerol y una mezcla de los mismos; ésteres de ácido graso tales como laurilato de etilo, miristato de isopropilo, miristato de isotridecilo, palmitato de octilo, palmitato de isopropilo, oleato de etilo y adipato de isopropilo; ácidos grasos tales como ácido oleico y ácido caprílico; *N*-metilpirrolidona; 1,3-butanodiol y similares. De estos, los alcoholes, ésteres de glicerol y ésteres de ácido graso son preferibles a la vista de la absorbibilidad transdérmica del ingrediente fisiológicamente activo.

[Primer envase]

El elemento de envasado de la presente invención está constituido por al menos un primer envase que tiene una estructura laminada como se muestra en la Fig. 2. El primer envase 11 es una estructura multicapa que contiene al menos una capa de resina de acrilonitrilo 12, una capa absorbente de la humedad 13 formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo 12 y una capa impermeable a la humedad 13 formada sobre la capa absorbente de la humedad 13. Por ejemplo, como elemento de envasado 51 en la realización mostrada en la Fig. 4 mencionada a continuación, se usa con la capa de resina de acrilonitrilo 12 dispuesta sobre el lado proximal del parche 1. En otras palabras, la capa de resina de acrilonitrilo 12 constituye el interior del elemento de envasado.

(Capa de resina de acrilonitrilo)

Una capa de resina de acrilonitrilo 12 procura suficiente permeabilidad a la humedad al primer envase 11, lo que posibilita la absorción de humedad por la capa absorbente de la humedad 13 mencionada a continuación. Además, cuando un parche contiene un ingrediente fisiológicamente activo, la capa 12 vuelve el primer envase 11 impermeable al ingrediente fisiológicamente activo. Aquí, impermeabilidad del ingrediente fisiológicamente activo significa que el ingrediente fisiológicamente activo no permea sustancialmente, en que la permeación de una cantidad de ultratraza del ingrediente fisiológicamente activo es aceptable a condición de que pueda obtenerse suficientemente la acción fisiológicamente activa del ingrediente fisiológicamente activo en el parche. Para una expresión suficiente del efecto de la invención por la capa de resina de acrilonitrilo, la velocidad de permeación de la humedad de la capa de resina de acrilonitrilo 12 es preferiblemente de 40-100 g/m<sup>2</sup>/24 h, más preferiblemente de 50-90 g/m<sup>2</sup>/24 h. La "velocidad de transmisión de vapor de agua" en la presente memoria descriptiva hace referencia a un valor obtenido mediante la siguiente fórmula (1) cuando, según el método de prueba de la velocidad de transmisión de vapor de agua definido en la norma JIS Z 0208 (1976), se sella herméticamente un vaso de permeación de la humedad que contiene cloruro de calcio anhidro con una película de muestra (área de permeación de la humedad: 28,274 cm<sup>2</sup>) y se mide el peso mientras se mantiene una temperatura exterior de 40 °C y una humedad relativa del 90 % durante uno a varios días.

$$\eta = 240 \times m/t/S \dots (1)$$

en la que  $\eta$  es la velocidad de transmisión de vapor de agua (g/m<sup>2</sup>/24 h),  $S$  es el área (cm<sup>2</sup>) de permeación de la humedad,  $t$  es el tiempo (h) del periodo de pesada y  $m$  es la masa (mg) que aumentaba durante el periodo de pesada (tiempo  $t$  (h)).

La velocidad de transmisión de vapor de agua de la capa de resina de acrilonitrilo puede ajustarse, por ejemplo, cambiando el grosor de película, relación de estiramiento de la película y similares.

Como se menciona a continuación, se produce el elemento de envasado de la presente invención, por ejemplo, rodeando un parche con un envase y termosellando el margen del envase. Por lo tanto, deseablemente la capa de resina de acrilonitrilo en el primer envase se confiere con termosellabilidad.

En la presente invención, la resina de acrilonitrilo para usar como capa de resina de acrilonitrilo 12 no está

particularmente limitada, a condición de que el componente de acrilonitrilo constituya un 50 % o más del peso total de la resina en la capa. Por consiguiente, los ejemplos de resina de acrilonitrilo incluyen (i) poli(acrilonitrilo), (ii) una mezcla de aleación polimérica de poli(acrilonitrilo) y otra resina, (iii) un copolímero en el que la unidad estructural principal consiste en acrilonitrilo o (iv) una composición obtenida combinando al menos dos de los (i)-(iii) anteriormente mencionados y similares. Desde el punto de vista de flexibilidad, rigidez y termosellabilidad adecuadas de un envase de parche, es preferible uno de los (ii)-(iv) anteriormente mencionados.

El acrilonitrilo dificulta que un componente líquido orgánico se adsorba en una capa de resina de acrilonitrilo, confiere una propiedad de barrera de gas a la capa de resina de acrilonitrilo, así como una propiedad de fácil desgarrabilidad añadiendo rigidez. Además, cuando un parche contiene un ingrediente fisiológicamente activo, el acrilonitrilo dificulta que el ingrediente activo se adsorba en o permee a través de la capa de resina de acrilonitrilo. Por lo tanto, la resina de acrilonitrilo puede estar constituida enteramente por un componente de acrilonitrilo. Sin embargo, para procurar elasticidad, resistencia a impactos, resistencia a la tracción y similares deseables como elemento de envasado, la resina contiene preferiblemente no menos de un 50 % en peso de un componente de acrilonitrilo, un componente de caucho tal como butadieno y similares y/o un componente de (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono y similares. El componente de caucho confiere absorbibilidad de impactos y una flexibilidad apropiada a la resina de acrilonitrilo, y el componente de (met)acrilato de alquilo disminuye el punto de fusión de la capa de resina de acrilonitrilo, mejorando la termosellabilidad. En el (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono, el grupo alquilo puede ser de cadena lineal o ramificada, y pueden usarse una o más clases del mismo. Los ejemplos preferibles incluyen acrilato de metilo, metacrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, acrilato de (1 o 2)-propilo, metacrilato de (1 o 2)-propilo, acrilato de (1 o 2)-butilo, metacrilato de (1 o 2)-butilo y similares. De estos, desde el punto de vista de una alta utilidad y una fácil obtención de flexibilidad como envase de parche, es particularmente preferible el acrilato de metilo.

La resina de acrilonitrilo es preferiblemente un copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal para procurar la propiedad de uniformidad a la capa de resina de acrilonitrilo 12. El copolímero comprende preferiblemente, como unidades estructurales, al menos acrilonitrilo y un componente de caucho tal como butadieno y similares y/o (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono. En este copolímero, el contenido de acrilonitrilo es preferiblemente de 50-90 % en peso, y es una composición copolimérica preferible 50-90 % en peso de acrilonitrilo, 2-12 % en peso de componente de caucho tal como butadieno y similares y 8-38 % en peso de (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono. El tipo de copolimerización del copolímero no está particularmente limitado, y puede ser aleatorio, en bloques o injerto. Sin embargo, es preferible la copolimerización por injerto puesto que pueden combinarse eficazmente las características del poli(acrilonitrilo) de mostrar una no adsorbibilidad superior del ingrediente fisiológicamente activo y las características de un componente de caucho que tiene una absorbibilidad de impactos superior. A condición de que no se inhiban dichas características, pueden añadirse aleatoria o en bloque según sea apropiado.

En la presente invención, el análisis de composición de la resina de acrilonitrilo se efectúa mediante el siguiente método. Se rasca una capa de resina de acrilonitrilo de un envase para dar una muestra, que se somete a un análisis integral de CHN y se calcula el contenido de acrilonitrilo a partir del contenido de nitrógeno. Además, se miden los espectros de RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C (en DMSO deuterado, 80 °C) y la estructura molecular y relación en peso de componente de caucho y componente de (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y se determina la relación en peso de los tres componentes.

El grosor de la capa de resina de acrilonitrilo 12 se fija apropiadamente según la clase de parche y similar y no está particularmente limitado. Sin embargo, es preferiblemente de 10 -100 μm, más preferiblemente de 10-80 μm y lo más preferiblemente de 10-50 μm, puesto que se exhiben suficiente impermeabilidad y no adsorbibilidad del ingrediente fisiológicamente activo en el parche y pueden asegurarse una flexibilidad y rigidez apropiadas del envase de parche reteniendo la permeabilidad a la humedad.

(Capa absorbente de humedad)

En la presente invención, la capa absorbente de humedad 13 se forma sobre la capa de resina de acrilonitrilo 12. Convenientemente, se usa un producto moldeado de tipo película formado a partir de una composición que contiene un agente absorbente de la humedad y un componente de resina. El contenido del agente absorbente de la humedad es preferiblemente de un 15-60 % en peso, más preferiblemente de un 20-40 % en peso, respecto a la composición entera. Cuando la relación de contenido de agente absorbente de la humedad es menor de un 15 % en peso, el entorno dentro del elemento de envasado puede ser inadecuado para la conservación del parche. Por otro lado, cuando la relación de contenido de agente absorbente de la humedad supera un 60 % en peso, la propiedad de sellado hermético puede ser difícil de mantener durante el sellado hermético del envase por termosellado.

El agente absorbente de humedad puede ser cualquier agente absorbente de la humedad orgánico y agente absorbente de la humedad inorgánico. Desde el punto de vista de la termoestabilidad y/o estabilidad química, la temperatura de procesamiento de la resina y similares, es preferible un agente absorbente de la humedad inorgánico. En otras palabras, generalmente desde el punto de vista de la dispersabilidad del agente absorbente de la humedad, la procesabilidad de la resina y similares, la temperatura de procesamiento de la resina es

generalmente de aproximadamente 100 a 300 °C. Mientras que el agente absorbente orgánico se descompone o degrada a veces, el agente absorbente de la humedad inorgánico es estable incluso en dicho intervalo de temperatura. Los ejemplos preferibles de agente absorbente de la humedad inorgánico incluyen óxidos tales como óxido de calcio, óxido de aluminio, óxido de magnesio, óxido de silicio (gel de sílice) y similares, sales metálicas tales como carbonato de calcio, sulfato de magnesio y similares, y similares. Pueden usarse también zeolitas y similares. Pueden estar en forma de cualquier hidrato y anhídrido. Además, cuando se dispone un parche que contiene el ingrediente fisiológicamente activo en estado extremadamente seco, existe la posibilidad, dependiendo de la clase de ingrediente fisiológicamente activo, de que el ingrediente fisiológicamente activo o la capa adhesiva se desnaturalicen, que el ingrediente fisiológicamente activo precipite como cristales en la capa adhesiva y además que la absorbibilidad transdérmica del ingrediente fisiológicamente activo y la adhesividad de la capa adhesiva se degraden y el revestimiento se despegue insuficientemente. Por lo tanto, el agente absorbente de la humedad anteriormente mencionado es preferiblemente sulfato de magnesio, puesto que puede proporcionar un entorno interno del elemento de envasado adecuado para un parche sin producir un estado extremadamente seco, y tiene una propiedad de manejo superior. El entorno dentro del elemento de envasado puede controlarse fácilmente a la humedad equilibrada óptima para el mantenimiento de la calidad del parche, por ejemplo, amasando sulfato de magnesio con una poliolefina tal como polietileno de baja densidad (LDPE) y similares, formando una capa absorbente de la humedad. Aunque se usa a menudo sulfato de magnesio en forma de un hidrato, es preferible aquel que tiene un pequeño valor de hidratación, puesto que el elemento de envasado absorbe humedad.

Dicho agente absorbente de la humedad, particularmente un agente absorbente de la humedad inorgánico, se usa generalmente en forma de polvo. El tamaño medio de partícula está preferiblemente dentro del intervalo de 1-40  $\mu\text{m}$ , más preferiblemente de 1-20  $\mu\text{m}$ , lo más preferiblemente de 2-10  $\mu\text{m}$ . Cuando el tamaño medio de partícula es menor de 1  $\mu\text{m}$ , el amasado y dispersión en la resina se vuelven impresionantemente difíciles, haciendo el procesamiento económicamente impracticable, y cuando el tamaño medio de partícula supera 40  $\mu\text{m}$ , la suavidad y apariencia de la superficie de la capa absorbente de la humedad pueden influirse negativamente, y puede restringirse el grado de libertad de diseño del grosor de la capa absorbente de la humedad. Tamaño medio de partícula significa aquí un "diámetro medio de volumen", que es el diámetro medio de volumen (valor de MV) medido mediante aparatos de medida de la distribución de tamaño de partículas Microtrac (fabricados por NIKKISO Co., LTD, MT3300EX II).

Para el componente de resina, se usan resinas de poliolefina tales como polietileno de baja densidad (LDPE), polipropileno, acetato de etilvinilo, etileno-acrilato de metilo y similares. Particularmente, es preferible LDPE puesto que puede formarse una capa absorbente de la humedad de dispersabilidad del agente absorbente de la humedad superior. Además, puesto que el LDPE tiene una permeabilidad a la humedad superior, la humedad que permea a través de la capa de resina de acrilonitrilo penetra fácilmente en la capa absorbente de la humedad. Como resultado, las moléculas de agua y agente absorbente de la humedad dentro de la capa absorbente de la humedad entran frecuentemente en contacto entre sí, facilitando por tanto la absorción de humedad por el agente absorbente de la humedad. El "polietileno de baja densidad (LDPE)" de la presente invención es un polietileno que tiene una densidad relativa  $\rho$  ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) de no menos de 0,91 y de menos de 0,94.

El grosor de una capa absorbente de la humedad 13 puede determinarse apropiadamente según la clase de parche y similar. Para conseguir una absorbibilidad de humedad suficientemente alta, así como dureza y propiedad de apertura fácil como envase de un parche, es preferiblemente de 10-80  $\mu\text{m}$ , más preferiblemente de 10-50  $\mu\text{m}$ .

(Capa impermeable a la humedad)

En la presente invención, la capa impermeable a la humedad 14 formada sobre la capa absorbente de la humedad 13 pretende principalmente bloquear el contacto del parche con el aire exterior. Como se usa en la presente memoria, la "impermeabilidad a la humedad" significa que la humedad no permea sustancialmente, y permite la permeación de una cantidad de ultratraza prácticamente aceptable de humedad. Para expresar suficientemente el efecto de la presente invención formando una capa impermeable a la humedad 14, la velocidad de transmisión de vapor de agua de la capa impermeable a la humedad 14 es preferiblemente de 0-10  $\text{g}/\text{m}^2/24$  h, más preferiblemente de 0-5  $\text{g}/\text{m}^2/24$  h, más preferiblemente de 0-3  $\text{g}/\text{m}^2/24$  h. El material no está limitado a condición de que muestre dicha impermeabilidad a la humedad preferible y que el material de la capa impermeable a la humedad 14 pueda ser aquel usado para envases conocidos y similares. Los ejemplos específicos incluyen hojas metálicas, por ejemplo de aluminio y similares; una película de resinas tales como poliéster (p.ej., poli(tereftalato de etileno) (PET) y similares), polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno, poliamida (nailon), cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, copolímero de etileno-alcohol vinílico, etileno-acetato de vinilo y similares; una película de deposición de vapor obtenida mediante deposición de vapor de un metal tal como aluminio y similares o un óxido inorgánico tal como sílice, etc. y similares sobre una película de dichas resinas. Además, la capa impermeable a la humedad 14 puede ser una monocapa o un laminado de dos o más capas, en la que cada capa puede ser una hoja o película compuesta por un solo material o una hoja o película que comprende una composición que contiene múltiples materiales. Aunque el grosor (grosor total) de la capa impermeable a la humedad 14 no está particularmente limitado, es preferiblemente de 10-100  $\mu\text{m}$  para procurar la dureza y propiedad de apertura fácil como envase de un parche.

Una realización preferible de la capa impermeable a la humedad 14 incluye una capa o un laminado de dos o más

capas seleccionadas de una capa de metal tal como aluminio y similares; una capa de poli(tereftalato de etileno) (PET), una capa de polietileno de alta densidad (HDPE) y una capa de cloruro de vinilideno, y con deposición de vapor en cada una de estas capas de resina de un metal tal como aluminio y similares u óxido inorgánico tal como sílice, alúmina y similares. Con esta realización, la humedad puede interceptarse a un nivel sorprendentemente alto.

- 5 Cuando se usa un elemento de envasado para un parche que no requiere la intercepción de luz de una longitud de onda particular, el primer envase 11 puede estar formado por un material transparente a la luz de dicha longitud de onda. Para retener establemente el ingrediente fisiológicamente activo en el parche, sin embargo, es preferible una constitución capaz de interceptar la luz roja lejana, luz infrarroja y rayos ultravioleta, y es preferible una constitución que comprende al menos una hoja metálica tal como una hoja de aluminio y similares. Por consiguiente, en  
10 consideración de la intensidad y utilidad de la capa impermeable a la humedad, es una realización particularmente preferible un laminado de película PET y una hoja de aluminio, lo más preferiblemente un laminado de película PET con un grosor de 6-75  $\mu\text{m}$  y una hoja de aluminio con un grosor de 6-90  $\mu\text{m}$ .

(Otra capa)

- 15 Como se menciona anteriormente, el primer envase 11 tiene básicamente una estructura laminada de capa de resina de acrilonitrilo 12/capa absorbente de la humedad 13/capa impermeable a la humedad 14. Además de las capas anteriormente mencionadas, pueden laminarse una o más capas según sea necesario.

- 20 Como se muestra ejemplarmente en la Fig. 3, se dispone una primera capa intermedia 16 entre la capa impermeable a la humedad 14 y la capa absorbente de la humedad 13. Los ejemplos de la primera capa intermedia 16 incluyen una capa amortiguadora que proporciona una acción amortiguadora entre la capa absorbente de la humedad 13 y la capa impermeable a la humedad 14. Como capa amortiguadora, se usa una capa de LDPE, y el grosor es preferiblemente de 15-25  $\mu\text{m}$ .

- 25 Como se muestra en la Fig. 3, además, se dispone una segunda capa intermedia 15 entre la capa de resina de acrilonitrilo 12 y la capa absorbente de la humedad 13. Una rápida disminución del contenido de humedad de un parche mantenido en un elemento de envasado puede ejercer un efecto indeseable sobre la calidad del parche, tal como la precipitación inducida de un componente en la capa adhesiva, por ejemplo el ingrediente fisiológicamente activo, y similares. Por tanto, los ejemplos de dicha segunda capa intermedia 15 incluyen una capa de control de la permeación de la humedad que controla la velocidad de permeación de la humedad de la capa de resina de acrilonitrilo 12. Como capa de control de la permeación de la humedad, se usa una capa de LDPE y su grosor es preferiblemente de 5-15  $\mu\text{m}$ . Usando dicha capa de LDPE, puede suprimirse la degradación de la absorbibilidad de  
30 humedad del primer envase durante la etapa de producción de una estructura de envasado de parche. Además, puede reducirse la rápida disminución del contenido de humedad de un parche mantenido en un elemento de envasado, asegurando la permeabilidad a la humedad de la capa de resina de acrilonitrilo 12.

- 35 Además, pueden laminarse celofán, papel y similares sobre el lado externo de la capa impermeable a la humedad 14 (concretamente, el lado de la capa impermeable a la humedad 14 que está opuesto a la cara de contacto con la capa absorbente de la humedad 13) con fines de mejorar la acción enlazante de la tinta de impresión usada para imprimir indicaciones y similares, mejorar la propiedad deslizante del elemento de envasado, suprimir el deterioro del elemento de envasado debido a la fricción y similares.

- 40 Los ejemplos de otra capa que puede laminarse incluyen capa adhesiva, capa coloreada, capa impresa, capa de deposición de vapor, capa de imprimación, capa de protección de superficie (capa de acabado), capa adhesiva y similares.

[Segundo envase]

- 45 En la presente invención, el elemento de envasado está constituido por un segundo envase además del primer envase. El segundo envase tiene un área sellable sobre al menos una superficie del mismo de modo que pueda formarse un elemento de envasado sellando con el primer envase. Por consiguiente, un envase utilizable para el elemento de envasado de un parche puede incluir películas de resina compuesta por poliolefina (p.ej., polietileno, polipropileno y similares), poliéster (p.ej., poli(tereftalato de etileno) y similares), poli(cloruro de vinilo), poliacrilonitrilo y similares; películas obtenidas mediante deposición de vapor de metal sobre la película de resina; hojas metálicas tales como hoja de aluminio y similares, y similares. Además, puede mencionarse que la película laminada laminaba no menos de dos seleccionadas de estas y similares. Particularmente, para una producción sencilla de un elemento  
50 de envasado, al menos una superficie tiene preferiblemente una constitución de capa termosellable. El segundo envase tiene una constitución exenta de desecante. Usando un segundo envase que tiene una constitución exenta de desecante junto con el primer envase, puede proporcionarse una estructura de envasado capaz de retención estable del ingrediente fisiológicamente activo en un parche durante la conservación, que es el objeto de la presente invención, suprimiendo el aumento del grosor del elemento de envasado.

- 55 En la presente invención, puede obtenerse un elemento de envasado capaz de reducir el número de piezas del mismo y de conseguir más seguramente el efecto anteriormente mencionado por el primer envase.

## [Laminado]

En la presente invención, el método de laminación de las capas respectivas en el primer envase y el segundo envase no está particularmente limitado, y puede usarse un método conocido. Por ejemplo, pueden emplearse un método de laminación en seco, un método de laminación por extrusión, un método de coextrusión, un método de laminación en húmedo, un método de termolaminación y similares.

## [Elemento de envasado]

El elemento de envasado de la presente invención puede formarse procesando solo el primer envase. Sin embargo, se combinan preferiblemente el primer envase y el segundo envase formando un elemento de envasado, puesto que puede envasar fácilmente un parche, el ingrediente fisiológicamente activo puede mantenerse establemente en el parche durante la conservación y puede obtenerse un elemento de envasado adecuado para producción industrial continua.

## (Elemento de envasado de tipo bolsita)

La Fig. 4(a) y la 4(b) muestran una realización del elemento de envasado de la presente invención. El elemento de envasado 51 es un elemento de envasado de tipo bolsita y, como se muestra en la Fig. 4(b), se enfrentan directamente entre sí la capa de resina de acrilonitrilo 12 en el primer envase 11 y una superficie sellable (superficie de la capa de resina de acrilonitrilo 12 en esta realización) del segundo envase 21, se empareda el parche 1 entre ellas, y se sella cada periferia de las mismas dando el elemento. Dicho elemento de envasado de tipo bolsita proporciona ventajas tales como una producción sencilla, un grosor pequeño de todo el elemento de envasado, una buena flexibilidad y buena propiedad de manejo del elemento de envasado *per se* y similares. Además, puesto que el primer envase 11 tiene rigidez y flexibilidad, es adecuado para dicho elemento de envasado. En la presente invención, la forma del elemento de envasado de tipo bolsita no está particularmente limitada, y puede ser una bolsa de sellado de cuatro lados como se muestra en la Fig. 4, así como, por ejemplo, una bolsa de sellado de tres lados, una bolsa de refuerzo, una bolsa independiente, una bolsa almohadillada y similares. El elemento de envasado 51 mostrado en la Fig. 4 comprende el primer envase 11 y el segundo envase 21, que son sustancialmente planos lisos, en que el primer envase 11 y el segundo envase 21 están exentos de hombros y de parte plegada. Por tanto, un elemento de envasado que comprende el primer envase 11 y el segundo envase 21, que son ambos sustancialmente planos lisos, es más ventajoso para la retención estable del ingrediente fisiológicamente activo, puesto que está exento de influencias negativas causadas por el daño de la capa o capas debido al curvado del envase sobre la permeabilidad e impermeabilidad a la humedad, el ingrediente fisiológicamente activo y similares en el elemento de envasado.

## (Elemento de envasado de tipo blíster)

Las Fig. 5(a) y 5(b) muestran un elemento de envasado 52 que es otra realización del elemento de envasado de la presente invención. En la presente invención, cuando el elemento de envasado 52 está formado por un primer envase 11 y un segundo envase 21, uno o ambos del primer envase 11 y el segundo envase 21 está formado en forma de recipiente (con un bolsillo), como se muestra en el elemento de envasado 52 de dicha realización, que es lo que se denomina un elemento de envasado de tipo blíster. En este tipo de elemento de envasado de tipo blíster, puesto que se asegura un espacio 5 en la periferia del parche 1 dentro del elemento de envasado, como se muestra en la Fig. 5(b), el parche 1 no se somete fácilmente a presión desde fuera del elemento de envasado. Por tanto, el elemento de envasado es menos probable que sufra rebabas o flujo de la capa adhesiva de la porción periférica de un parche, lo que causa el enlazamiento del adhesivo al interior del elemento de envasado, haciendo así difícil sacar el parche del elemento de envasado después de desprecintar el mismo.

Por otro lado, cuando se usa un elemento de envasado de tipo blíster que asegura un espacio alrededor de los contenidos para envasar un parche, el componente del parche, tal como un componente fisiológicamente activo, tiende generalmente a disminuir con facilidad debido al volumen comparativamente grande del espacio en el elemento de envasado. Sin embargo, una estructura de envasado que comprende el envase particular de la presente invención (concretamente, envase que tiene una estructura laminada de capa de resina de acrilonitrilo/capa absorbente de humedad/capa impermeable a la humedad) puede suprimir la disminución del contenido del componente en el parche incluso cuando se forma un elemento de envasado de tipo blíster. Por tanto, puede practicarse ventajosamente el elemento de envasado de tipo blíster. En el caso de un elemento de envasado de tipo blíster, además, el envase formado con forma de recipiente puede tener una gran área superficial del envase rodeando al parche cambiando el tamaño y forma del bolsillo. Por tanto, es ventajoso porque la absorbibilidad de la humedad del envase puede controlarse arbitrariamente cambiando el tamaño del bolsillo.

En la presente invención, el elemento de envasado de tipo blíster puede contener el primer envase formado en forma de recipiente o el segundo envase formado en forma de recipiente. En el elemento de envasado 52 de la Fig. 5, el primer envase 11 tiene un bolsillo 11A aproximadamente en el centro del mismo, el segundo envase 21 es una lámina y, como se muestra en la Fig. 5 (b), la capa de resina de acrilonitrilo 12 del primer envase 11 y la capa de resina de acrilonitrilo 12 del segundo envase 21 están directamente enfrentadas entre sí, el parche 1 se mantiene en un bolsillo 11A en el primer envase 11, se termosellan la parte 11B sin bolsillo en el primer envase 11 y la periferia

del segundo envase 21 con las que se enfrentan directamente, dando un elemento de envasado. El segundo envase 21 en el elemento de envasado 52 de esta realización tiene una capa absorbente de humedad como en el primer envase.

5 Cuando se forma un elemento de envasado de tipo blíster usando, como segundo envase, un envase sin una capa absorbente de la humedad, se usa preferiblemente el primer envase en forma de una lámina y se forma preferiblemente el segundo envase como un recipiente. De este modo, se facilita la producción, puesto que el segundo envase es flexible sin una capa absorbente de la humedad. Como alternativa, es también preferible usar el segundo envase en forma de una lámina y formar el primer envase como un recipiente. Esto es ventajoso, puesto que la posibilidad de dañar el parche mantenido en el elemento de envasado se hace pequeña debido a que el primer envase tiene la rigidez de un elemento de envasado para un parche debido a la presencia de una capa absorbente de la humedad y una capa de resina de acrilonitrilo.

En la estructura de envasado de la presente invención, el envase y el parche pueden tener cualquier forma, por ejemplo una forma plana aproximadamente poligonal tal como aproximadamente cuadrada, aproximadamente rectangular y similares, circular, elíptica y similares.

15 La presente invención se explica con más detalle a continuación por referencia a los Ejemplos y Ejemplos comparativos, que no han de considerarse como limitantes.

En la siguiente descripción, "partes" significa "partes en peso". Además, las abreviaturas significan lo siguiente.

PET: poli(tereftalato de etileno)

AL: aluminio

20 \*La velocidad de permeación de la humedad del laminado de película PET de 12 µm de grosor/hoja de AL de 9 µm de grosor es de 0,02 g/m<sup>2</sup>/24 h.

LDPE: polietileno de baja densidad

Capa absorbente de agua A: capa que contiene un 70 % en peso de LDPE + 30 % en peso de MgSO<sub>4</sub>

MgSO<sub>4</sub>: sulfato de magnesio en polvo (tamaño medio de partícula 5 µm)

25 PAN: resina de poli(acrilonitrilo) (copolímero de 67 % en peso de acrilonitrilo/7 % en peso de butadieno/26 % en peso de acrilato de metilo, la velocidad de permeación de la humedad de la película de PAN de 30 µm es de 70 g/m<sup>2</sup>/24 h)

[Preparación de parche]

30 Se copolimerizaron acrilato de 2-etilhexilo (72 partes), *N*-vinil-2-pirrolidona (25 partes) y ácido acrílico (3 partes) en acetato de etilo bajo atmósfera de gas inerte, dando una disolución polimérica de éster de ácido acrílico. Se añadió además acetato de etilo a la disolución polimérica para ajustar la viscosidad. Se aplicó entonces la disolución viscosa obtenida a un revestimiento de poliéster de 75 µm de grosor, de tal modo que el grosor después del secado fuera de 60 µm, y se secó formando una capa adhesiva.

35 Como soporte, se preparó un laminado de película de poliéster de 2 µm de grosor sobre una tela no tejida de poliéster (12 g/m<sup>2</sup>), y se adhirió la superficie de tela no tejida del laminado a la capa adhesiva anteriormente mencionada. Se cortó el laminado obtenido aproximadamente en un rectángulo de 32 mm x 32 mm, dando un parche. El peso de la capa adhesiva del parche era de 60 mg.

[Preparación de un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo]

40 Se mezcló la disolución polimérica de éster de ácido acrílico obtenida en la [Preparación de parche] anteriormente mencionada con escopolamina en una cantidad de 10 partes respecto a 90 partes del contenido sólido del polímero de éster de ácido acrílico, y se añadió además acetato de etilo para controlar la viscosidad. Se aplicó la disolución viscosa obtenida a un revestimiento de poliéster de 75 µm de grosor, de tal modo que el grosor después del secado fuera de 100 µm y se secó, formando una capa adhesiva que contiene un ingrediente fisiológicamente activo.

45 Como soporte, se preparó un laminado de película de poliéster de 2 µm de grosor laminado sobre una tela no tejida de poliéster (12 g/m<sup>2</sup>) y se adhirió la superficie de tela no tejida del laminado a la capa adhesiva anteriormente mencionada. Se cortó el laminado obtenido aproximadamente en un rectángulo de 32 mm x 32 mm, dando un parche. El peso de la capa adhesiva del parche era de 100 mg.

<Ejemplo 1- ejemplo preparatorio>

50 Se produjo una lámina laminando película de PET de 12 µm de grosor/hoja de AL de 9 µm de grosor/película de LDPE de 20 µm de grosor/capa absorbente de agua A de 30 µm de grosor/capa de LDPE de 10 µm de grosor/capa de PAN de 30 µm de grosor mediante laminación en seco. Se laminó la película de LDPE de 20 µm de grosor/capa

absorbente de agua A de 30 µm de grosor/capa de LDPE de 10 µm de grosor por inflación por coextrusión.

5 Se cortó la lámina en aproximadamente un rectángulo de 65 mm x 65 mm, dando un primer envase. Además, de forma similar, se cortó la lámina en aproximadamente un rectángulo de 65 mm x 65 mm, dando un segundo envase. Se enfrentaron directamente entre sí las superficies de PAN del primer envase y del segundo envase, se dispuso el parche preparado anteriormente, que estaba exento de ingrediente fisiológicamente activo, aproximadamente en el centro entre ellas y se termoselló la periferia de cada envase de tal modo que los envases fueran sustancialmente planos lisos, dando la estructura de envasado de parche mostrada en la Fig. 4.

<Ejemplo comparativo 1>

10 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó una lámina exenta de película de LDPE de 20 µm de grosor/capa absorbente de agua A de 30 µm de grosor/capa de LDPE de 10 µm de grosor para el primer envase y el segundo envase, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo 2>

15 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó una lámina exenta de película de LDPE de 20 µm de grosor/capa absorbente de agua A de 30 µm de grosor/capa de LDPE de 10 µm de grosor para el segundo envase, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo comparativo 2>

De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó una lámina exenta de película de PAN (capa de resina de acrilonitrilo) para el primer envase y el segundo envase, se completó una estructura de envasado de parche.

20 <Ejemplo 3>

25 Como primer envase, se preparó el primer envase producido en el Ejemplo 1. Separadamente, se obtuvo una lámina laminando película de PET de 12 µm de grosor/hoja de AL de 80 µm de grosor/película de PAN de 30 µm de grosor mediante laminación en seco, se formó un bolsillo en el lado de película de PAN y se procesó la lámina en aproximadamente un rectángulo de 65 mm x 65 mm (tamaño de plano liso), dando un segundo recipiente de envasado. Se dispuso un parche en un bolsillo del segundo recipiente de envasado, se dispuso el primer envase anteriormente mencionado como tapa sobre el segundo envase, de tal modo que la película de PAN se acercara al parche, y se termosellaron la periferia del mismo y la parte sin bolsillo (periferia) del segundo envase para completar una estructura de envasado de parche. Dicha estructura de envasado de parche es diferente de la realización mostrada en la Fig. 5, puesto que el segundo envase es un recipiente y el primer envase es una lámina (plana lisa)

30 <Ejemplo comparativo 3>

De la misma manera que en el Ejemplo 3, excepto porque se usó una lámina obtenida laminando una película de PET de 12 µm de grosor/hoja de AL de 80 µm de grosor/película de PAN de 30 µm de grosor sobre el primer envase mediante laminación en seco como primer envase, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo 4 – no según la invención>

35 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto porque se usó un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo como parche, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo comparativo 4>

De la misma manera que en el Ejemplo comparativo 1, excepto porque se usó un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo como parche, se completó una estructura de envasado de parche.

40 <Ejemplo comparativo 5>

De la misma manera que en el Ejemplo comparativo 2, excepto porque se usó un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo como parche, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo 5>

45 De la misma manera que en el Ejemplo 3, excepto porque se usó un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo como parche, se completó una estructura de envasado de parche.

<Ejemplo experimental 1>

Se midió la concentración de humedad del parche en las estructuras de envasado de parche de los Ejemplos 1 y 3 y los Ejemplos comparativos 1 a 3 inmediatamente después de la producción. Además, se conservó la estructura de envasado de parche en condiciones de 40 °C, humedad relativa del 75 % durante 1 mes, y se midió la concentración

de humedad del parche de la misma manera. El método de medida de la concentración de humedad del parche era como sigue.

[Método de medida de la concentración de humedad del parche]

5 Se despegó el revestimiento del parche, se pesó el parche, dispuesto en un aparato de vaporización de humedad y se calentó para vaporizar la humedad del parche. Se introdujo la humedad usando gas nitrógeno en un aparato de medida de la humedad, y se midió la cantidad de humedad mediante el método de titulación culombimétrica de Karl Fischer. Se restó el peso del soporte del peso del parche, dando el peso de la capa adhesiva. Se dividió el peso de la humedad entre el peso de la capa adhesiva, dando una concentración de humedad (ppm).

Se muestran los resultados en la tabla 1.

10 <Ejemplo experimental 2>

Se midió el contenido (mg) de ingrediente fisiológicamente activo de la estructura de envasado de parche de los Ejemplos 4 y 5 y los Ejemplos comparativos 4 y 5 por parche que contiene el ingrediente fisiológicamente activo inmediatamente después de la producción. Se conservó entonces la estructura de envasado de parche en condiciones de 40 °C, humedad relativa del 75 % durante 2 meses y se midió el contenido (mg) de ingrediente fisiológicamente activo después de la conservación de la misma manera. El método de medida del contenido (mg) de ingrediente fisiológicamente activo era el siguiente.

[Método de medida del contenido de ingrediente fisiológicamente activo en el parche]

20 Se despegó el revestimiento de la preparación de ensayo y se extrajo la preparación con metanol. Se analizó el extracto por cromatografía líquida de alta resolución para determinar el contenido (mg) del ingrediente fisiológicamente activo.

Se muestran los resultados en la Tabla 1.

[Tabla 1]

|             | Concentración de humedad (ppm) después de la conservación | (Concentración de humedad después de la conservación/concentración de humedad inmediatamente después de la producción) x 100 (%) |
|-------------|---|--|
| Ej. 1       | 2580  | 85   |
| Ej. comp. 1 | 3515  | 116  |
| Ej. 2       | 2716  | 90   |
| Ej. 3       | 2758  | 91   |
| Ej. comp. 2 | 2640  | 86   |
| Ej. comp. 3 | 3367  | 111  |

[Tabla 2]

|             | (Contenido de ingrediente fisiológicamente activo después de la conservación/contenido de ingrediente fisiológicamente activo inmediatamente después de la producción) x 100 (%) |
|-------------|--|
| Ej. 4       | 99   |
| Ej. comp. 4 | 90   |
| Ej. 5       | 98   |
| Ej. comp. 5 | 95   |

Como resulta evidente por la Tabla 1, en el Ejemplo 1 que usa el primer envase y el segundo envase que contienen ambos una capa de resina de acrilonitrilo y una capa absorbente de la humedad, la concentración de humedad del parche disminuía notablemente. En el Ejemplo 2, además, aunque se usaba un envase exento de capa absorbente de humedad como segundo envase, la concentración de humedad del parche disminuía más que la media aritmética del Ejemplo 1 y el Ejemplo comparativo 1 que usa el primer envase y el segundo envase exentos ambos de capa absorbente de la humedad. Este es un efecto ventajoso impredecible. Se encontró la misma tendencia que entre los Ejemplos 1, 2 y el Ejemplo comparativo 1 entre el Ejemplo 3 y el Ejemplo comparativo 3, en los que se preparaban elementos de envasado de tipo blíster. En el Ejemplo comparativo 2 en el que el primer envase y el segundo envase tenían ambos una capa absorbente de la humedad pero estaban exentos de una capa de resina de acrilonitrilo, la concentración de humedad era la misma que en el Ejemplo 1, pero cuando se comprimía con una mano, el elemento de envasado mostraba una baja rigidez y se temía una resistencia a impactos insuficiente del parche.

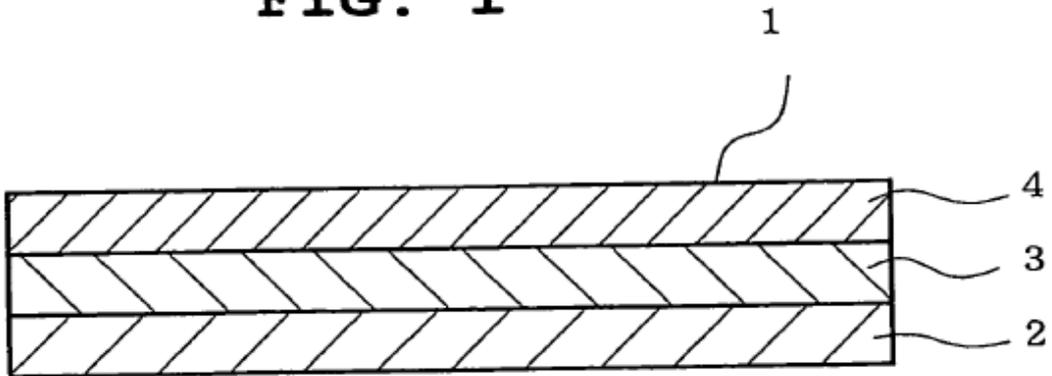
Como resulta evidente por la Tabla 2, en cuanto al parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo, el Ejemplo 4 en el que tanto el primer envase como el segundo envase tenían una capa de resina de acrilonitrilo y una capa absorbente de la humedad, apenas mostraban una disminución del contenido del ingrediente fisiológicamente activo incluso después de la conservación. Además, en el Ejemplo 5 en el que se formaba un elemento de envasado de tipo blíster, apenas se observaba una disminución en el contenido del ingrediente fisiológicamente activo incluso después de la conservación, como en el Ejemplo 4. En contraposición, en el Ejemplo comparativo 4 en el que el primer envase y el segundo envase estaban ambos exentos de capa absorbente de la humedad, el contenido de ingrediente fisiológicamente activo disminuía notablemente después de la conservación, y en el Ejemplo comparativo 5 en el que el primer envase y el segundo envase tenían ambos una capa absorbente de la humedad, pero estaban exentos de una capa de resina de acrilonitrilo, el contenido del ingrediente fisiológicamente activo disminuía después de la conservación. El parche del Ejemplo 4 apenas mostraba una disminución del contenido de ingrediente fisiológicamente activo incluso después de la conservación. Por tanto, se sugiere en gran medida que la adsorbibilidad del ingrediente fisiológicamente activo en la capa de resina de acrilonitrilo era baja, y la concentración de humedad del parche del Ejemplo 4 disminuía notablemente como en el parche del Ejemplo 1 debido a la conservación.

A partir de lo anterior, puesto que la estructura de envasado de parche de la presente invención mostraba una concentración de humedad del parche notablemente disminuida debido a la conservación, resulta evidente que la humedad en el parche disminuye debido a la conservación. Resulta también evidente que un parche que contiene un ingrediente fisiológicamente activo muestra una disminución suprimida del contenido de ingrediente fisiológicamente activo en el parche después de la conservación. Por lo tanto, se sugiere en gran medida que la estructura de envasado de parche de la presente invención en la que el parche contiene un ingrediente fisiológicamente activo puede suprimir la descomposición del ingrediente fisiológicamente activo debido a la conservación, y puede proporcionarse un parche que retiene establemente el ingrediente fisiológicamente activo incluso después de la conservación.

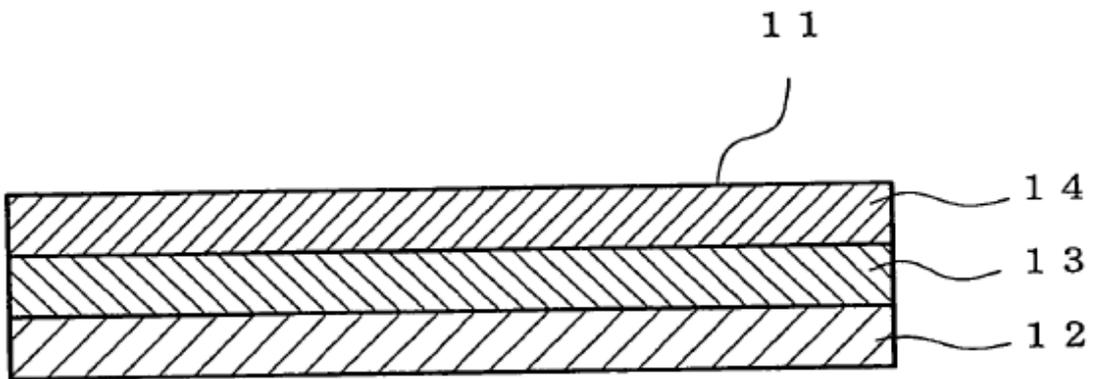
**REIVINDICACIONES**

1. Una estructura de envasado de parche que comprende un parche y un elemento de envasado que alberga el parche,  
en la que
- 5 el parche (1) comprende un soporte (2) y una capa adhesiva (3) formada sobre al menos una superficie del soporte (2),  
el elemento de envasado comprende un primer envase (11) y un segundo envase (21),  
el primer envase (11) comprende una capa de resina de acrilonitrilo (12), una capa absorbente de la humedad (13) que comprende una composición que contiene un agente absorbente de la humedad y una resina de poliolefina formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo (12), una capa impermeable a la humedad (14) formada sobre la capa absorbente de la humedad (13), una primera capa de polietileno de baja densidad (16) dispuesta entre la capa impermeable a la humedad (14) y la capa absorbente de la humedad (13) y una segunda capa de polietileno de baja densidad (15) dispuesta entre la capa de resina de acrilonitrilo (12) y la capa absorbente de la humedad (13),  
10 el segundo envase (21) comprende una capa de resina de acrilonitrilo (12) y una capa impermeable a la humedad (14) formada sobre la capa de resina de acrilonitrilo (12),  
15 el segundo envase (21) está exento de desecante y  
la capa de resina de acrilonitrilo (12) del primer envase (11) y la capa de resina de acrilonitrilo (12) del segundo envase (21) están cada una proporcionada sobre el lado proximal del parche (1) formando el interior del elemento de envasado.
- 20 2. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 1, en la que uno del primer envase (11) y el segundo envase (21) está en forma de un recipiente y el otro está en forma de una lámina.
3. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 1, en la que tanto el primer envase (11) como el segundo envase (21) están cada una en forma de una lámina.
4. La estructura de envasado de parche de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el parche (1) comprende un ingrediente fisiológicamente activo.
- 25 5. La estructura de envasado de parche de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la resina de acrilonitrilo es un copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal.
6. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 5, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, al menos acrilonitrilo y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 30 7. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 5, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende al menos acrilonitrilo y butadieno como unidades estructurales.
8. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 5, en la que el copolímero que comprende acrilonitrilo como unidad estructural principal es un copolímero que comprende, como unidades estructurales, acrilonitrilo, butadieno y (met)acrilato de alquilo en el que el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 35 9. La estructura de envasado de parche de la reivindicación 3, en la que el primer envase (11) y el segundo envase (21) son sustancialmente planos.

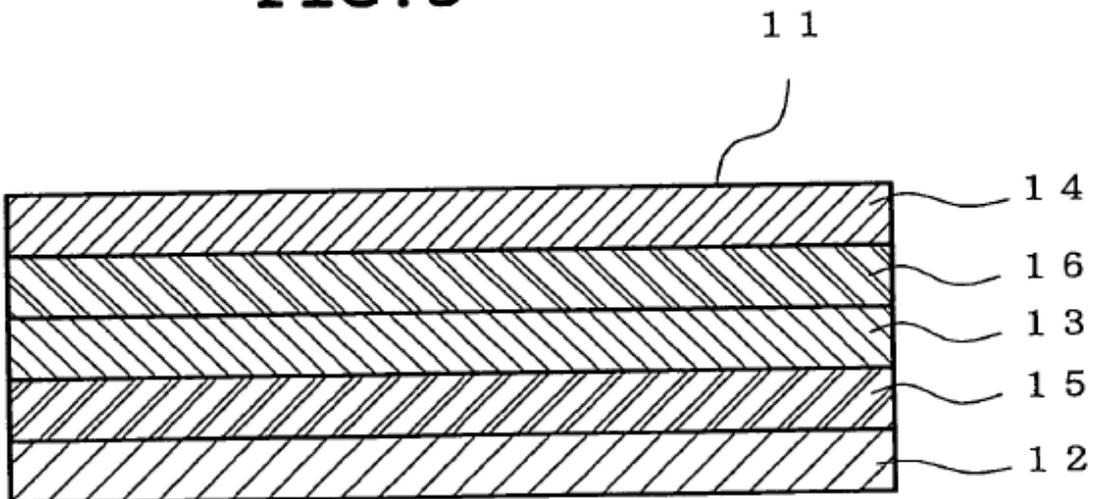
**FIG. 1**



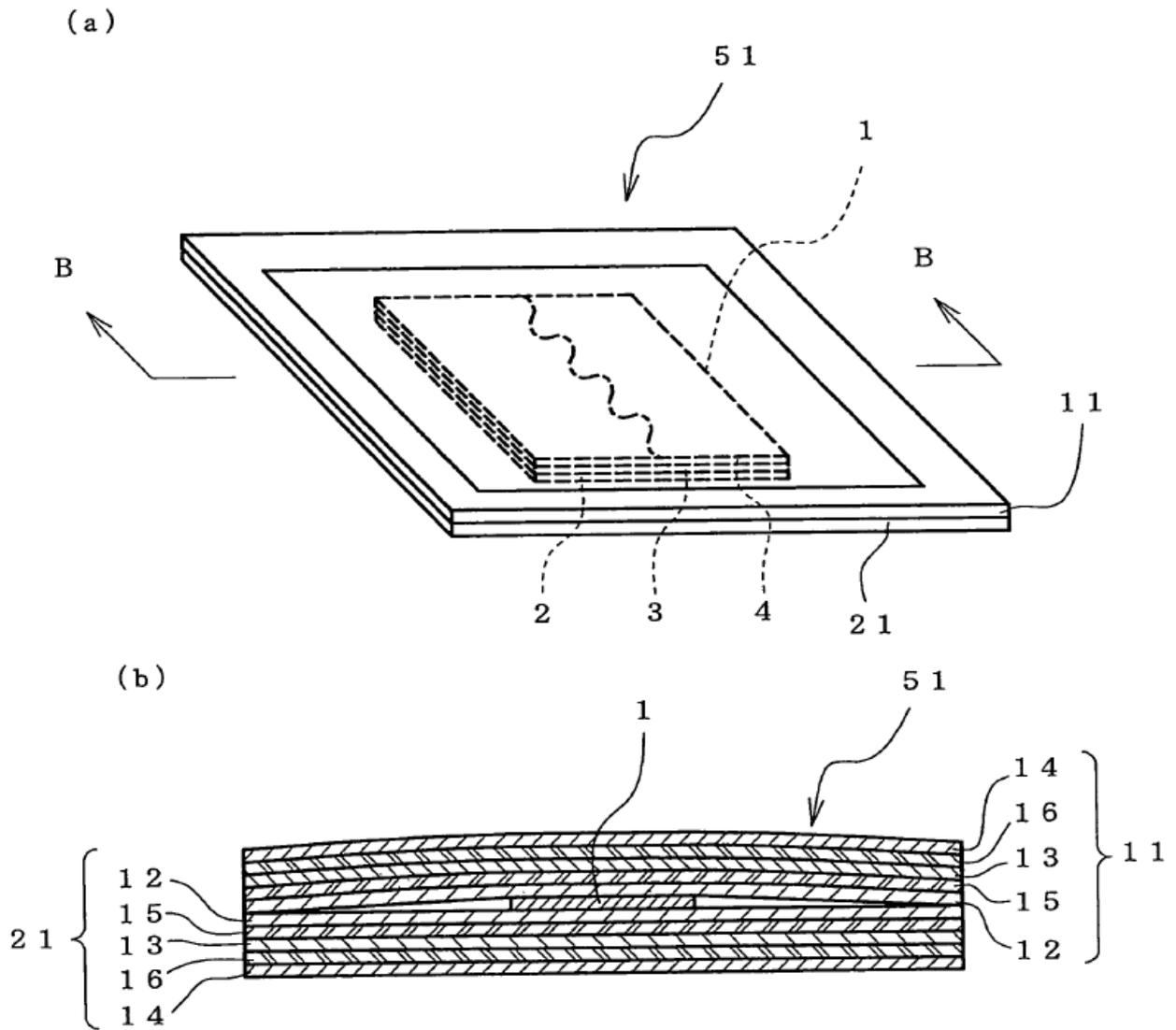
**FIG. 2**



**FIG. 3**



**FIG. 4**



**FIG. 5**

