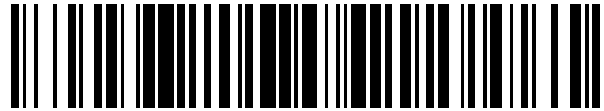


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 577 886**

51 Int. Cl.:

B29C 43/24 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.01.2013** **E 13700903 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016** **EP 2804734**

54 Título: **Reducción de pérdida de rejilla en la producción de parches**

30 Prioridad:

20.01.2012 EP 12152009

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

19.07.2016

73 Titular/es:

**ACINO AG (100.0%)
Am Windfeld 35
83714 Miesbach, DE**

72 Inventor/es:

**GRADER, LUDWIG y
PIOTROWSKI, HOLGER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 577 886 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

Reducción de pérdida de rejilla en la producción de parches

La presente invención hace referencia a procedimientos para la producción de sistemas para la administración transdérmica o permucosa de principios activos y especialmente de sistemas terapéuticos transdérmicos (STT) cuyos depósitos de principio activo presentan una forma que difiere de un diseño rectangular.

Los sistemas terapéuticos transdérmicos comprenden normalmente un depósito de principio activo que está cubierto por toda la superficie en un lado por una capa posterior impermeable al principio activo y sobre el lado de aplicación opuesto por una lámina protectora. La lámina protectora frecuentemente de varias partes se elimina antes de una aplicación del sistema para posibilitar su fijación sobre la piel de un paciente.

Para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos se aplica al principio un recubrimiento que contiene principio activo sobre una banda de lámina de soporte (cf. el documento DE 10 2008 059 054 A1). El recubrimiento presenta una estructura diferente según el tipo de depósito de principio activo que va a producirse del mismo. Actualmente, se conocen dos tipos básicos de sistemas terapéuticos transdérmicos, sistemas de matriz y sistemas de reservorio. En los denominados sistemas de matriz, el principio activo está contenido en una matriz polimérica que está formada la mayoría de las veces por un polímero autoadhesivo sensible a la presión (PSA, por sus siglas en inglés). En el caso de estos sistemas, la cesión de principio activo se controla exclusivamente por medio del gradiente de concentración respecto a la piel. En los denominados sistemas de reservorio, el principio activo está contenido en un reservorio líquido, semisólido o sólido, usándose para la regulación de la cesión de principio activo habitualmente una membrana que se encuentra, por regla general, en el lado de aplicación del depósito de principio activo que señala hacia la lámina protectora.

El documento WO0062763 muestra sistemas transdérmicos que presentan una banda de lámina de soporte y un recubrimiento que contiene principio activo adherente y que dispone de superficies de depósito de principio activo circulares; se deduce de la definición n.º 155 que puede tratarse incluso de depresiones para el alojamiento de más principio activo (véase la Figura 5f). Así como se adoptó la distribución de las zonas de depósito en la ilustración 5a-5f, parece que el porcentaje de superficie de la banda de lámina de soporte recubierta que no está aprovechada como superficie de depósito de principio activo asciende a menos de 39 de la superficie total de la banda de lámina de soporte. Tras la separación de las bandas parciales, una fila de depósitos uno detrás de otros se encuentra en una fila.

El documento DE102008059054 expone en el ejemplo 1 una mezcla de poliol con 25 mg/g de escopolamina y poliisocianato, llenándose esta mezcla en depósitos circulares. Los parches transdérmicos circulares se estamparon a continuación con una superficie de 5 cm².

En el otro transcurso del proceso de producción, se aíslan las superficies en el recubrimiento que contiene principio activo de una o varias capas usadas para la conformación de los depósitos de principio activo individuales, para lo cual generalmente se emplea un procedimiento de estampado de contorno continuo o discontinuo. La anchura de banda de la lámina de soporte usada para la producción sobrepasa las dimensiones de la superficie individual necesaria por depósito de principio activo en general por un múltiplo, de manera que, para el mejor aprovechamiento del recubrimiento que contiene principio activo, se disponen unas junto a otras varias superficies de depósito de principio activo en la dirección transversal de la banda de lámina de soporte. En el caso de depósitos de principio activo con superficie rectangular, puede lograrse de esta manera, a excepción de zonas de borde eventuales de la capa de recubrimiento, un aprovechamiento casi al cien por cien del recubrimiento que contiene principio activo.

Sin embargo, si los depósitos de principio activo que van a aislarse o la superficie necesaria por depósito de principio activo para el desarrollo del proceso no presentan ninguna planta rectangular, no pueden disponerse de manera contigua las líneas de silueta, mediante lo cual no se producen áreas aprovechables como depósito de principio activo para el producto posterior. Por ejemplo, si se disponen unos junto a otros depósitos de principio activo con superficies circulares de manera que sus bordes exteriores se tocan, la pérdida, es decir, el porcentaje del recubrimiento que contiene principio activo no aprovechado como depósito de principio activo, asciende, sin tener en cuenta las zonas de borde, apenas al 22 por ciento.

Sin embargo, una disposición idealizada de este tipo de los depósitos de principio activo no es prácticamente posible en un proceso de producción técnico, puesto que, en el otro transcurso del procedimiento, las superficies de depósito de principio activo tienen que separarse de las superficies no aprovechadas como depósitos de principio activo. Si los bordes exteriores de los depósitos de principio activo se tocan, se producen entre las superficies de depósito de principio activo superficies individuales no aprovechadas aisladas entre sí que tendrían que separarse individualmente de los depósitos de principio activo. Un procedimiento de este tipo sería propenso a errores y antieconómico, de manera que la superficie no aprovechada para depósitos de principio activo se elimina habitualmente en una pieza, preferentemente por extracción (denominado enrejado). Para esto, es necesario que la estructura de enrejado que va a extraerse no quede debajo en ningún punto de una anchura mínima para que el enrejado no se rompa.

La parte no aprovechada del recubrimiento que contiene principio activo forma, de esta manera, un área continua denominada enrejado y, por eso, puede extraerse en el otro procedimiento de manera sencilla de banda de lámina de soporte. Por ejemplo, si se disponen unos junto a otros en forma de matriz depósitos de principio activo redondos con diámetros de 37,5 mm de manera que la menor distancia, también denominada anchura de alma de enrejado, entre respectivamente dos depósitos de principio activo adyacentes entre sí asciende a 5 mm, se obtiene una pérdida de rejilla, es decir, un porcentaje del área del recubrimiento que contiene principio activo no aprovechada por los depósitos de principio activo, de ya el 39 % que puede manifestarse en el caso de principios activos muy caros en gastos adicionales extremadamente graves.

Por eso, es deseable diseñar la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos de manera que el aprovechamiento del recubrimiento que contiene principio activo en el caso de geometrías de superficie no rectangulares se mejore para un depósito de principio activo.

Ahora, la presente invención se basa en que se disponen correspondientes superficies de principio activo sobre una banda de lámina de soporte recubierta con el principio activo en filas paralelas de manera que el porcentaje de la superficie de la banda de lámina de soporte recubierta que no se aprovecha como superficie de depósito de principio activo, sin tener en cuenta las zonas de borde de la banda de lámina de soporte recubierta, asciende a menos del 39 % de la superficie total de la banda de lámina de soporte recubierta. A este respecto, las zonas de borde están definidas como aquellas áreas de la banda de lámina de soporte recubierta que se encuentran en la dirección de banda fuera, es decir, hacia los bordes, de una línea que queda ajustada como tangente a las superficies de depósito de principio activo que forman respectivamente las filas exteriores de las superficies de depósito de principio activo. Estas dos zonas de borde de la banda de lámina de soporte recubierta no se tienen en cuenta, así, en el cálculo de la superficie total de la banda de lámina de soporte recubierta.

Por lo tanto, en esta primera forma de realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de sistemas para la administración transdérmica o per mucosa de principios activos, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas como se representa en la reivindicación 1:

- facilitación de una banda de lámina de soporte (10) recubierta que comprende una banda de lámina de soporte (1) con un recubrimiento (2) que contiene principio activo adherente a la misma, estando definidas superficies de depósito de principio activo (12) sobre la banda de lámina de soporte (10) recubierta de tal manera que las superficies de depósito de principio activo (12) están dispuestas en la dirección de banda (1) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en dos o más filas de tal manera que las filas no se pueden separar entre sí en la dirección de banda (1) mediante una línea recta sin cortar, a este respecto, superficies de depósito de principio activo (12), y porque el porcentaje de la superficie de la banda de lámina de soporte (10) recubierta que no se aprovecha como superficie de depósito de principio activo (12) sin tener en cuenta las zonas de borde de la banda de lámina de soporte (10) recubierta asciende a menos del 39 % de la superficie total de la banda de lámina de soporte (10) recubierta; y
- separación (S4) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en la dirección de banda (1) en dos o más bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) de tal manera que cada banda parcial contiene una fila de superficies de depósito de principio activo (12), no cortándose ninguna de las superficies de depósito de principio activo (12) durante la separación.

En este procedimiento, las dos o más filas de las superficies de depósito de principio activo están dispuestas sobre la banda de lámina de soporte recubierta preferentemente en filas paralelas.

Para resolver el problema anteriormente descrito en el caso de la eliminación de la parte del recubrimiento que no pertenece a los depósitos de principio activo (residuo de rejilla estampada) por enrejado, la presente invención propone en otra forma de realización definir las superficies de depósito de principio activo de tal manera que las filas en la dirección de banda no se puedan separar entre sí mediante una línea recta sin que esta línea quede por debajo de una distancia $d/2$ de las superficies de depósito de principio activo, estando definida d como la distancia mínima entre dos superficies de depósito de principio activo necesaria para el enrejado.

En esta segunda forma de realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de sistemas para la administración transdérmica o per mucosa de principios activos, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas:

- facilitación de una banda de lámina de soporte (10) recubierta que comprende una banda de lámina de soporte (1) con un recubrimiento (2) que contiene principio activo adherente a la misma, estando definidas superficies de depósito de principio activo (12) sobre la banda de lámina de soporte (10) recubierta de tal manera que las superficies de depósito de principio activo (12) están dispuestas en la dirección de banda (1) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en dos o más filas (preferentemente paralelas) de tal manera que las filas no se pueden separar entre sí en la dirección de banda (1) mediante una línea recta sin que esta línea quede por debajo de una distancia $d/2$ de las superficies de depósito de principio activo (12), estando definida d como la distancia mínima entre dos superficies de depósito de principio activo (12) necesaria para el enrejado; y
- separación (S4) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en la dirección de banda (1) en dos o más

bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) de tal manera que cada banda parcial contiene una fila de superficies de depósito de principio activo (12).

5 El procedimiento anteriormente descrito de acuerdo con la segunda forma de realización de la presente invención representa una alternativa independiente respecto al procedimiento descrito al principio y reclamado en la reivindicación 1. Sin embargo, preferentemente se combinan los procedimientos de acuerdo con la primera y la segunda forma de realización, de manera que, en este caso, el procedimiento reclamado en la reivindicación 2 es dependiente del procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1.

10 La distancia mínima d de los depósitos de principio activo entre sí necesaria para el enrejado depende de distintos factores y puede determinarse de manera sencilla por el experto para el respectivo caso concreto. La anchura necesaria depende especialmente del material del recubrimiento que contiene principio activo. Cuanto más resistente es este material, menor puede ser la anchura de los "puentes" que quedan en la rejilla estampada sin que en el caso del enrejado, es decir, extracción de la rejilla estampada, se llegue a una rotura de la rejilla. Otros factores son la fuerza de la adherencia del recubrimiento que contiene principio activo a la banda de lámina de soporte así como la velocidad de procesamiento y la configuración del dispositivo de enrejado. Además, el tamaño de las superficies de depósito de principio activo ejerce una influencia sobre la estabilidad del residuo de rejilla estampada. Finalmente, todos estos factores así como la anchura mínima d resultante de ello de los puentes de rejilla pueden determinarse, por ejemplo, por experimentos prácticos sencillos por parte del experto.

En la práctica, por ejemplo, han probado su eficacia distancias mínimas d entre dos superficies de depósito de principio activo de 10 mm, 9 mm, 8 mm, 7 mm, 6 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm o 1 mm.

20 En una tercera forma de realización, la presente invención se basa en que superficies de depósito de principio activo correspondientes se disponen sobre una banda de lámina de soporte recubierta con el principio activo en filas paralelas de manera que las filas adyacentes se solapan de tal manera que superficies no aprovechadas de una fila se ocupan al menos parcialmente por superficies de depósito de principio activo de una fila adyacente. Sin embargo, esto da como resultado, a su vez, el problema de que las bandas de lámina de soporte correspondientes no pueden cortarse como es habitual en bandas parciales rectas en forma de tira, puesto que, con ello, se cortarían superficies de depósito de principio activo y, por lo tanto, los depósitos de principio activo obtenidos serían inservibles. Para resolver este problema, se pone a disposición el procedimiento de acuerdo con la invención de acuerdo con la reivindicación 1.

30 El procedimiento de acuerdo con la invención tiene la ventaja de que la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en la dirección de banda en dos o más bandas parciales no se realiza en línea recta sino, por ejemplo, en forma de onda, de tal manera que, en el caso de la separación de la banda de lámina de soporte recubierta, no se corta ninguna de las superficies de depósito de principio activo. Esto posibilita un aprovechamiento óptimo de la superficie de la banda de lámina de soporte recubierta sin el corte de superficies de depósito de principio activo en el caso de la separación de la banda de lámina de soporte en bandas parciales individuales, de manera que todas las superficies de depósito de principio activo obtenidas pueden aprovecharse realmente como depósitos de principio activo.

40 Las bandas parciales obtenidas de esta manera que contienen las superficies de depósito de principio activo dispuestas en una fila pueden o bien cortarse entonces de manera separada en áreas individuales que contienen respectivamente solo un depósito de principio activo o bien los depósitos de principio activo pueden desprenderse de las bandas parciales y procesarse individualmente.

45 Sin embargo, resulta ventajoso si las bandas parciales obtenidas de una banda de lámina de soporte recubierta pueden procesarse paralelamente. Para ello, las bandas parciales obtenidas según el procedimiento anteriormente descrito de acuerdo con la invención, sin embargo, presentan al principio el inconveniente de que las superficies de depósito de principio activo individuales de bandas parciales paralelas están presentes de manera desplazada en la dirección de banda. En otras palabras, los depósitos de principio activo sobre bandas parciales adyacentes no se encuentran exactamente en el mismo punto en la dirección de la dirección de banda, de manera que se dificulta con ello un procesamiento mecánico. Este problema adicional se resuelve por las formas de realización preferentes del procedimiento de acuerdo con la invención descritas en las reivindicaciones 4 y 5.

50 Según esto, el procedimiento de acuerdo con la invención puede comprender como otra etapa la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra, de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales. Las bandas parciales se distancian entre sí por esta etapa de procedimiento, de manera que pueden seguir mecanizándose más fácilmente y se posibilita especialmente un desplazamiento de las bandas parciales en la dirección de banda una con respecto a otra.

55 En otra forma de realización preferente, el procedimiento de acuerdo con la invención comprende como etapa adicional el desplazamiento de las bandas parciales una con respecto a otra en la dirección de banda de manera que las bandas parciales que se encuentran paralelamente en una dirección de 90° respecto a la dirección de banda pueden separarse en líneas rectas de manera que se obtienen segmentos individuales que contienen respectivamente solo una superficie de depósito de principio activo, y no cortándose ninguna de las superficies de

depósito de principio activo durante la separación. El desplazamiento de las bandas parciales posibilita seguir procesando a continuación los depósitos de principio activo individuales que se encuentran uno junto a otro sobre bandas parciales paralelas paralelamente en una línea recta. Esto facilita el otro procesamiento, por ejemplo, en un dispositivo de mecanizado continuo.

5 En el procedimiento de acuerdo con la invención, en el caso de la dirección de banda, se trata, por regla general, de la dirección de los bordes laterales más largos de la banda de lámina de soporte recubierta. Por regla general, las bandas de lámina de soporte correspondientes presentan una anchura relativamente pequeña y una longitud que sobrepasa mucho más su anchura. En este caso, la dirección de banda discurre en la dirección de la longitud de la banda de lámina de soporte.

10 En el procedimiento de acuerdo con la invención es importante que las superficies de depósito de principio activo no se corten ni en la dirección de banda de la banda de lámina de soporte recubierta ni transversalmente a esta. Esto quiere decir que, en el caso de la separación de la banda de lámina de soporte recubierta o incluso solo del recubrimiento que contiene principio activo, no se separa ninguna de las superficies de depósito de principio activo. En otras palabras, las líneas de separación pueden recorrer de manera máxima tangencialmente a lo largo de una superficie de depósito de principio activo, pero no por una tal superficie.

15 En otra forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención, las superficies de depósito de principio activo están dispuestas de manera que la disposición no presenta ningún eje giratorio de cuatro vueltas, preferentemente de manera que la disposición presenta los elementos de simetría del grupo p6m.

20 En otra forma de realización ventajosa, el procedimiento de acuerdo con la invención está configurado de manera que el porcentaje de la superficie de la banda de lámina de soporte recubierta que no se aprovecha como superficie de depósito de principio activo sin tener en cuenta las zonas de borde asciende a menos del 38 %, 37 %, 36 %, 35 %, 34 %, 33 %, 32 %, 31 %, 30 %, 29 %, 28 %, 27 %, 26 %, 25 %, 24 %, 23 %, 22 % o incluso del 21 % de la superficie total de la banda de lámina de soporte recubierta.

25 Las superficies de depósito de principio activo pueden definirse por estampado y troquelado de las láminas de soporte recubiertas. De esta manera, por ejemplo, es posible que en una banda de lámina de soporte recubierta las superficies de depósito de principio activo se definan al principio por estampado y troquelado y se lleven a cabo a continuación las otras etapas de procedimiento, así, la separación de la banda de lámina de soporte en bandas parciales, etc. Pero también es posible que las superficies de depósito de principio activo se definan al principio solo de manera abstracta sobre la banda de lámina de soporte recubierta y el moldeado real de los depósitos de principio activo se realice, por ejemplo, por estampado y troquelado de las superficies de depósito de principio activo solo después de la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en dos o más bandas parciales o en un momento incluso posterior después de la realización de otras etapas de procedimiento.

30 Asimismo, en cualquier momento dentro del procedimiento de acuerdo con la invención, pero preferentemente después de la obtención de los depósitos de principio activo, por ejemplo, por estampado y troquelado, y antes de la separación de la banda de lámina de soporte en bandas parciales, puede eliminarse el área de la banda de lámina de soporte recubierta no definida como superficie de depósito de principio activo, por ejemplo, por el denominado enrejado.

35 En una cuarta forma de realización de la presente invención que, a su vez, puede ser dependiente o independiente del procedimiento de acuerdo con la primera forma de realización anteriormente descrita, el procedimiento se lleva a cabo de tal manera que, en lugar de la definición de las superficies de depósito de principio activo sobre la banda de lámina de soporte recubierta, se determina una disposición de áreas de celda que no se solapan sobre el recubrimiento que contiene principio activo, definiendo las áreas de celda la extensión máxima de las superficies de depósito de principio activo, pero pudiendo también ser más pequeñas las superficies de depósito de principio activo, de manera que ocupan solo una parte de las áreas de celda. En esta definición de la invención, el procedimiento se caracteriza porque la disposición de las áreas de celda que no se solapan se selecciona de manera que la etapa del desplazamiento de las bandas parciales individuales una con respecto a otra en la dirección de banda sin la etapa precedente de la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra, de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales, no es posible sin solapamientos de bandas parciales adyacentes.

40 Formas de realización de una tal producción comprenden un procedimiento que comprende las etapas para la facilitación de una banda de lámina de soporte con un recubrimiento que contiene principio activo adherente a la misma, para la determinación de una disposición de áreas de celda que no se solapan sobre el recubrimiento que contiene principio activo, para la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en dos o más bandas parciales de manera que cada una de las líneas de separación separa entre sí exclusivamente áreas de celda dispuestas de manera adyacente entre sí directamente de manera transversal a la dirección de banda de la lámina de soporte, para la modificación (S5) de la posición de las bandas parciales relativamente entre sí de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales, y para el desplazamiento (S6) de las bandas parciales individuales una con respecto a otra en la dirección de banda de la lámina de soporte de manera que, transversalmente a la dirección de banda, las áreas de celda próximas

adyacentes no presentan ningún desplazamiento entre sí en la dirección de banda, seleccionándose la disposición de las áreas de celda que no se solapan de manera que la etapa (S6) sin la etapa (S5) precedente no es posible sin solapamientos de bandas parciales adyacentes.

5 En una forma de realización preferente de este procedimiento, la disposición de las áreas de celda que no se solapan sobre el recubrimiento que contiene principio activo se determina de manera que la suma de las extensiones transversales individuales de dos áreas de celda dispuestas de manera próxima adyacente en la dirección transversal de la lámina de soporte es mayor que la extensión transversal total de las dos áreas de celda.

10 También en esta forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención resulta ventajoso si la disposición de las áreas de celda que se solapan se selecciona de manera que esta disposición no presenta ningún punto giratorio de cuatro vueltas, especialmente de manera que en las áreas de celda puedan disponerse depósitos de principio activo circulares, de manera que la disposición de los depósitos de principio activo circulares presente los elementos de simetría del grupo p6m.

15 Aparte de esto, también resulta ventajoso si la disposición de las áreas de celda que no se solapan se selecciona de manera que en las áreas de celda pueden disponerse depósitos de principio activo circulares de manera que el porcentaje del recubrimiento que contiene principio activo no aprovechado como depósito de principio activo sin tener en cuenta las zonas de borde asciende a menos del 38 %, 37 %, 36 %, 35 %, 34 %, 33 %, 32 %, 31 %, 30 %, 29 %, 28 %, 27 %, 26 %, 25 %, 24 %, 23 %, 22 % o incluso del 21 % de la superficie total de la banda de lámina de soporte recubierta, estando definidas las zonas de borde como anteriormente.

20 El procedimiento posibilita una disposición que encaja entre sí de las áreas de celda en la dirección transversalmente a la propagación longitudinal de la lámina de soporte aún no mecanizada y, sobre esto, un aprovechamiento mejorado del recubrimiento para la conformación de depósitos de principio activo para el uso en sistemas terapéuticos transdérmicos.

25 De manera ventajosa, la producción se realiza usando un dispositivo que comprende los equipos enumerados a continuación. Un dispositivo que está conformado para la facilitación de una banda de lámina de soporte sobre la que está aplicado de manera adherente un recubrimiento que contiene principio activo. Un equipo de separación que está conformado para la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en dos o más bandas parciales de manera que cada una de las líneas de separación introducidas en la banda de lámina de soporte por el equipo de separación separa entre sí exclusivamente áreas dispuestas de manera adyacente entre sí directamente de manera transversal a la dirección de banda de la lámina de soporte, que están previstas respectivamente para la conformación de un depósito de principio activo para un sistema terapéutico transdérmico. Un equipo de desplazamiento que está conformado para modificar la posición de las bandas parciales una con respecto a otra de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales. Y un equipo de compensación que está conformado para desplazar las bandas parciales individuales una con respecto a otra en la dirección de banda de la lámina de soporte de manera que, transversalmente a la dirección de banda, áreas próximas adyacentes de distintas bandas parciales previstas para la conformación de depósitos de principio activo no presentan ningún desplazamiento entre sí en la dirección de banda.

35 Para poder disponer unas junto a otras las bandas parciales de manera ventajosa no cruzada de manera que ninguno de los bordes de una banda parcial encaje lateralmente en el borde de una otra banda parcial, en el procedimiento denominado la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra comprende preferentemente un aumento de la distancia entre las bandas parciales, de manera que la extensión transversal de dos áreas de celda dispuestas de manera próxima adyacente sobre bandas parciales directamente adyacentes es igual o mayor que la suma de las extensiones transversales individuales de estas áreas de celda. Para llevar a cabo una tal etapa de procedimiento, el dispositivo de producción presenta preferentemente un equipo de desplazamiento conformado de manera correspondiente. En las formas de realización preferentes de tales equipos de desplazamiento, el desplazamiento lateral de las bandas parciales se provoca con ayuda de marcos pivotantes conocidos en el estado de la técnica.

40 Aparte de eso, formas de realización preferentes del procedimiento presentan etapas para la separación del recubrimiento que contiene principio activo a lo largo de geometrías (= depósitos de principio activo) lineales cerradas dispuestas dentro de las áreas de celda, correspondiendo la distancia mínima de las geometrías respecto a una línea de borde de las áreas de celda a un valor predeterminado preferentemente menor de 5 mm, y para la eliminación de los porcentajes de las áreas de celda no rodeados por las geometrías lineales. Un aislamiento correspondiente de los depósitos de principio activo en el recubrimiento efectuado, por ejemplo, mediante estampado y troquelado o estampado de contorno, posibilita la conformación de los porcentajes del recubrimiento no aprovechados como depósito de principio activo como rejilla continua y, por lo tanto, que puede extraerse de manera sencilla.

55 De manera correspondiente, formas de realización ventajosas del dispositivo de producción presentan, aparte de eso, un equipo de contorneado que está conformado para la separación del recubrimiento que contiene principio activo a lo largo de geometrías lineales cerradas, conformándose el equipo de contorneado, aparte de eso, para la colocación de las geometrías dentro de las áreas previstas para la conformación de depósitos de principio activo de

5 manera que la distancia mínima de las geometrías respecto a una delimitación de borde de las áreas corresponde a un valor predeterminado que puede ser, por ejemplo, menor de 10 mm, menor de 9 mm, menor de 8 mm, menor de 7 mm, menor de 6 mm, menor de 5 mm, menor de 4 mm, menor de 3 mm, menor de 2 mm o menor de 1 mm. Otras formas de realización preferentes del dispositivo presentan, de manera correspondiente, un equipo de enrejado que está conformado para la eliminación de los porcentajes de las áreas previstas para la conformación de depósitos de principio activo no rodeados por las geometrías lineales.

10 Otras formas de realización preferentes del procedimiento prevén una ejecución de la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en bandas parciales de manera que, con ello, se fija la posición y extensión de las áreas de celda sobre el recubrimiento que contiene principio activo y, por lo tanto, está efectuada ventajosamente de manera implícita la distribución o subdivisión del recubrimiento en áreas de celda.

En otras formas de realización ventajosas, la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra se realiza simultáneamente al desplazamiento de las bandas parciales individuales una con respecto a otra en la dirección de banda, por ejemplo, por la guía inclinada de las bandas parciales sobre trayectos de diferente longitud.

15 En las formas de realización ventajosas, la eliminación de los porcentajes de las áreas de celda no rodeados por las geometrías lineales se realiza tras la separación del recubrimiento que contiene principio activo a lo largo de las geometrías lineales dispuestas dentro de las áreas de celda, y esto tras la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra y el desplazamiento de estas una con respecto a otra en la dirección de banda.

20 En otras formas de realización preferentes, la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en bandas parciales se realiza después de la eliminación de los porcentajes de las áreas de celda no rodeados por las geometrías lineales, y esto tras la separación del recubrimiento que contiene principio activo a lo largo de las geometrías lineales dispuestas dentro de las áreas de celda.

25 En formas de realización asimismo preferentes, la eliminación de los porcentajes de las áreas de celda no rodeados por las geometrías lineales se realiza tras la modificación de la posición de las bandas parciales una con respecto a otra y el desplazamiento de estas una con respecto a otra en la dirección de banda, y lo último tras la separación del recubrimiento que contiene principio activo a lo largo de las geometrías lineales y la separación de la banda de lámina de soporte recubierta en bandas parciales.

30 Las formas de realización descritas permiten un aprovechamiento efectivo del recubrimiento que contiene principio activo sobre todo en el caso de depósitos de principio activo no conformados en forma rectangular, de manera que, en las formas de realización preferentes del procedimiento, las geometrías lineales cerradas están conformadas en forma de círculo o de elipse.

35 Otras características de la invención se deducen de la siguiente descripción de los ejemplos de realización junto con las reivindicaciones así como de las Figuras adjuntas. Cabe señalar que la invención ni se limita a las formas de realización de los ejemplos de realización descritos, sino que también está determinada por el alcance de las reivindicaciones adjuntas. Especialmente, en las formas de realización de acuerdo con la invención las características citadas en los ejemplos de realización explicados a continuación pueden estar puestas en práctica en número y combinación que difieren de los ejemplos. En la siguiente explicación de algunos ejemplos de realización de la invención se remite a las Figuras adjuntas, de las cuales

40 la Figura 1 muestra la estructura de una banda de lámina de soporte recubierta para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos en una representación esquemática,

la Figura 2 ilustra una banda de lámina de soporte recubierta con depósitos de principio activo para sistemas terapéuticos transdérmicos aislados a la misma de manera convencional en una vista en planta esquematizada,

45 la Figura 3 muestra una vista en planta de una banda de lámina de soporte recubierta con énfasis gráfico de una disposición de celdas de elemento contiguas en una representación esquematizada,

la Figura 4 muestra una disposición de líneas de separación para una separación de la banda de lámina de soporte recubierta de la Figura 3 en bandas parciales en una representación esquematizada,

50 la Figura 5 muestra una representación de esquema de una banda de lámina de soporte separada a lo largo de las líneas de separación de la Figura 4, cuyas bandas parciales generadas de esta manera se distanciaron hacia los lados,

la Figura 6 muestra una vista en planta esquemática de una banda de lámina de soporte con bandas parciales desplazadas una con respecto a otra por un desplazamiento longitudinal entre depósitos de principio activo o áreas de celda de filas adyacentes,

- la Figura 7 ilustra esquemáticamente el aislamiento de depósitos de principio activo sobre los recubrimientos que contienen principio activo de las bandas parciales,
- la Figura 8 muestra un ejemplo de un aislamiento que aprovecha la superficie de depósitos de principio activo redondos sobre una banda de lámina de soporte recubierta en una representación esquemática,
- 5 la Figura 9 ilustra esquemáticamente la banda de lámina de soporte recubierta de la Figura 8 separada en bandas parciales,
- la Figura 10 reproduce una ilustración esquemática de las bandas parciales de la Figura 9 tras el distanciamiento lateral, compensación de desplazamiento longitudinal y enrejado,
- 10 la Figura 11 ilustra una forma de realización de un procedimiento para el mejor aprovechamiento del recubrimiento que contiene principio activo en forma de un diagrama de flujo y
- la Figura 12 ilustra un dispositivo para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos con un aprovechamiento de principio activo mejorado en una vista lateral y vista en planta esquematizadas por función.

15 En las Figuras se usan la mismas o similares denominaciones para características funcionalmente equivalentes o similares independientemente de las formas de realización especiales.

La Figura 1 ilustra la estructura de una banda de lámina de soporte 10 recubierta para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos. Para la mejor aclaración de los hechos, la representación no se lleva a cabo a escala. La banda de lámina de soporte 10 recubierta, de la que solo está mostrada una parte en la Figura 1, presenta una anchura b determinada y una longitud l mucho mayor en relación a la anchura. La banda de lámina de soporte 10 recubierta consta al menos de dos capas, la banda de lámina de soporte 1 y un recubrimiento 2 que contiene principio activo aplicado sobre la misma. Habitualmente, el lado del recubrimiento 2 que contiene principio activo alejado de la banda de lámina de soporte 1, como está mostrado en el ejemplo ilustrado en la Figura 1, está cubierto adicionalmente por una lámina de cubierta 3 aplicada sobre el mismo. Dependiendo del respectivo caso de aplicación, el recubrimiento 2 que contiene principio activo se extiende por toda la anchura b de la banda de lámina de soporte, como se muestra en la Figura 1 solo por una parte de su anchura, o está aplicado sobre la lámina de soporte 1 en forma de varias bandas individuales dispuestas unas junto a otras. Para los propósitos de un aprovechamiento mejorado como el descrito a continuación del recubrimiento 2 que contiene principio activo, este se extiende por toda la anchura b de la banda de lámina de soporte 1 o al menos casi por toda la anchura b de la banda de lámina de soporte 1. Según el tipo de los sistemas terapéuticos transdérmicos que van a producirse a partir de la banda de lámina de soporte 10 recubierta, el recubrimiento 2 que contiene principio activo puede estar estructurado en una capa o en varias capas y comprender también una membrana.

Aparte del sistema terapéutico transdérmico que va a producirse, la anchura de la banda de lámina de soporte 10 recubierta depende, en primer lugar, de las circunstancias del conjunto de aparatos usado respectivamente para la producción. Las anchuras de banda usadas ascienden generalmente a un múltiplo de las anchuras de los sistemas terapéuticos transdérmicos que van a producirse de ello. Por eso, para aprovechar mejor la banda de lámina de soporte recubierta, el aislamiento de los depósitos de principio activo 12 en el recubrimiento 2 que contiene principio activo se realiza, por regla general, en una disposición que comprende varias filas. Una tal disposición en forma de matriz de depósitos de principio activo 12 está ilustrado en la Figura 2. Los depósitos de principio activo 12 individuales, de los cuales en la Figura solo un representante de todos está provisto de un número de referencia, están dispuestos en tres filas en la disposición representada. Las filas que se extienden en la dirección longitudinal de la banda de lámina de soporte 10 recubierta están dispuestas unas junto a otras con respecto a la anchura de la lámina de soporte 10. Los depósitos de principio activo adyacentes entre sí de filas diferentes no presentan ningún desplazamiento entre sí en la dirección longitudinal de la banda de lámina de soporte 10, sino que se encuentran fundamentalmente respectivamente en la misma posición longitudinal de la banda de lámina de soporte 10 recubierta. En otras palabras, la disposición de los depósitos de principio activo 12 corresponde a una disposición de campo dividida según filas y columnas que es un requisito para la transmisión por lotes de todos los depósitos de principio activo 12 que se encuentran en respectivamente la misma posición longitudinal de la lámina de soporte 10 respecto a una lámina protectora o para la separación por lotes de la lámina de soporte en secciones individuales en el marco de una separación de los sistemas terapéuticos transdérmicos individuales. Por un tratamiento por lotes de los depósitos de principio activo hay que entender, en este caso, un tratamiento simultáneo de los depósitos de principio activo yuxtapuestos en una columna de la disposición de campo.

Los depósitos de principio activo 12 están distanciados entre sí tanto en la dirección longitudinal de la banda de lámina de soporte 10 recubierta como transversalmente a esta, de manera que se obtiene una rejilla 13 continua que puede extraerse de manera sencilla de la lámina de soporte.

55 La disposición en forma de matriz dividida según filas y columnas descrita anteriormente de los depósitos de principio activo 12 en geometrías de depósito de principio activo no rectangulares da como resultado un aprovechamiento escaso del recubrimiento 2 que contiene principio activo. Una disposición con mejor aprovechamiento del recubrimiento 2 que contiene principio activo está representada en la Figura 8. Aquí, los

depósitos de principio activo 12 redondos de filas adyacentes entre sí con respecto a la dirección longitudinal I de la banda de lámina de soporte 10 recubierta están dispuestos de manera desplazada entre sí, encajando entre sí las filas de manera que el espacio disponible entre dos depósitos de principio activo 12 adyacentes de una fila se usa conjuntamente por un depósito de principio activo 12 de una fila dispuesta directamente adyacente a esta fila. En otras palabras, la distancia de los depósitos de principio activo 12 dispuestos de manera adyacente transversalmente a la extensión longitudinal de la lámina de soporte 10, denominada en lo sucesivo distancia de filas Δ_s , con la anchura de alma de enrejado del mismo tamaño es menor que en una disposición según la Figura 2.

Sin embargo, el desplazamiento longitudinal Δ_l entre los depósitos de principio activo 12 de filas adyacentes impide un mecanizado posterior por lotes en forma de columna como el anteriormente descrito. Para que los depósitos de principio activo 12 de las filas individuales estén dispuestos a la misma altura para el mecanizado posterior, es decir, sin desplazamiento longitudinal, la banda de lámina de soporte 10 recubierta se separa en varias bandas parciales, conteniendo cada una de las bandas parciales respectivamente una fila de superficies previstas para los depósitos de principio activo 12. A continuación, se modifica la posición relativa de las bandas parciales entre sí de manera que las superficies de distintas bandas parciales previstas para los depósitos de principio activo 12 están dispuestas en la dirección transversal unas junto a otras sin desplazamiento longitudinal Δ_l y sin encaje Δ_u (véase la Figura 4).

Un primer procedimiento para el mejor aprovechamiento del recubrimiento 2 que contiene principio activo por depósitos de principio activo 12 se explica en lo sucesivo con referencia a las Figuras 3 y 7. En una primera etapa del procedimiento, el recubrimiento 2 que contiene principio activo de la anchura b se subdivide en varias áreas de celda 11, preferentemente congruentes. En la Figura 3, una de las áreas de celda está provista de un número de referencia representante de todos y está representada rayada para el mejor reconocimiento de su geometría. Las áreas de celda 11 individuales limitan entre sí directamente sin áreas intermedias y no se solapan.

El tamaño y la forma de un área de celda 11 dependen del tamaño y la forma de los depósitos de principio activo 12 que van a producirse respectivamente y de los necesarios para una extracción de la rejilla estampada o para un saliente de la parte final del protector antiadherente que representa el soporte de los depósitos de principio activo individuales. Las áreas de celda 11 mostradas en la Figura 3 están diseñadas para depósitos de principio activo 12 circulares cuya posición prevista en tres de las áreas de celda 11 está indicada por líneas discontinuas. En las condiciones dadas, la determinación de la forma y la disposición de las áreas de celda se realiza preferentemente en cuanto a una disposición lo más densa posible de las superficies previstas para la conformación de los depósitos de principio activo sobre el recubrimiento 2 que contiene principio activo. En el ejemplo mostrado en la Figura 3, la forma de área de celda se ha desarrollado para un aprovechamiento óptimo del recubrimiento 2 que contiene principio activo respetando una distancia mínima d (anchura de alma de enrejado) entre respectivamente áreas de principio activo 12 directamente adyacentes entre sí.

En otras formas de los depósitos de principio activo 12 que van a producirse, resultan naturalmente áreas de celda con geometrías de reborde que difieren de las mostradas en la Figura 3. Además, el recubrimiento 2 que contiene principio activo, en caso de que en un proceso de producción haya que producir depósitos de principio activo 12 de distinto tamaño o de forma no similar, puede subdividirse en una disposición de áreas de celda 11 de distinto tamaño e incluso de distinta forma.

En el caso de geometrías de depósito de principio activo no rectangulares, siempre existe un aprovechamiento óptimo del recubrimiento 2 que contiene principio activo cuando una superficie de depósito de principio activo 12 de una fila está dispuesta próxima al espacio entre dos superficies de depósito de principio activo 12 de una fila adyacente más próxima de manera contigua o de manera que encaja en este espacio. Correspondientemente, una forma y disposición que aprovecha el espacio de las áreas de celda 11 puede caracterizarse de manera que, como está ilustrado en la Figura 3, la suma de las extensiones transversales Q individuales de dos áreas de celda 11 dispuestas de manera adyacente más próxima en la dirección transversal de la lámina de soporte 10 es mayor que toda la extensión transversal gQ de estas dos áreas de celda.

La determinación descrita de una disposición de áreas de celda 11 que no se solapan sobre el recubrimiento 2 que contiene principio activo es de naturaleza puramente organizativa y habitualmente no repercute en una marca o estructuración real del recubrimiento 2 que contiene principio activo. Sin embargo, es base para, o resulta indirectamente de, la disposición de las líneas de separación a lo largo de las cuales la banda de lámina de soporte 10 recubierta se separa en varias bandas parciales. Por eso, la primera etapa descrita del procedimiento es una etapa organizativa que se refleja en las etapas de producción descritas a continuación que modifican la configuración física de la banda de lámina de soporte 10 recubierta, pero no forma en sí misma una tal etapa de producción.

La Figura 4 muestra una forma de realización de una disposición de líneas de separación 14 para la separación de la banda de lámina de soporte 10 recubierta en cuatro bandas parciales 15a, 15b, 15c y 15d, de las cuales cada una contiene precisamente una fila de áreas de celda 11 como las representadas en la Figura 3. Las líneas de separación están conformadas en forma de onda correspondientemente a la disposición de depósito de principio activo o de área de celda de la Figura 3, indicando la distancia Δ_u entre dos puntos de inversión sucesivos de las líneas de onda el encaje de dos bandas parciales 15 que encajan entre sí en las respectivas líneas de onda. La separación de la banda de lámina de soporte 10 a lo largo de las líneas de separación 14 que forma la segunda

etapa del procedimiento anteriormente descrito se realiza con un corte o equipo de estampado (no representados en las Figuras). A este respecto, la separación puede efectuarse de manera discontinua con, por ejemplo, un estampado de contorno, o de manera continua con, por ejemplo, un rodillo de corte de contornos.

La Figura 5 ilustra la banda de lámina de soporte 10 separada a lo largo de las líneas de separación 14 en bandas parciales 15a, 15b, 15c y 15d, guiándose hacia fuera las bandas parciales individuales tras la separación además lateralmente hasta que filas adyacentes ya no encajan entre sí, es decir, $\Delta u = 0$, pudiendo seleccionarse la distancia entre las filas opcionalmente también mayor. Con ello, está garantizado que las bandas parciales individuales se tocan puntualmente como mucho en el desplazamiento efectuado en la etapa posterior de bandas parciales individuales para la compensación del desplazamiento longitudinal Δl , pero no pueden cubrirse parcialmente unas a otras. Como alternativa, para el desplazamiento lateral de las bandas parciales en las formas de realización para anular el encaje también puede trasladarse cada una de las segundas bandas parciales a otro plano. Para eliminar el desplazamiento lateral entre los depósitos de principio activo 12 o áreas de celda 11 de filas adyacentes, cada una de las segundas bandas parciales se traslada o desplaza relativamente a las otras por de un trayecto correspondiente al desplazamiento longitudinal Δl . Por ejemplo, en una disposición de cuatro filas como la ilustrada en la Figura 6, la banda parcial de borde 15a y la banda parcial 15c subsiguiente a esta pueden desplazarse relativamente a las otras dos bandas parciales 15b y 15d por un trayecto correspondiente al desplazamiento longitudinal Δl en la dirección longitudinal l de la banda de lámina de soporte 10. El desplazamiento puede realizarse en una instalación de producción, por ejemplo, por recorridos de diferente longitud de las bandas parciales.

En la etapa posterior a la compensación de desplazamiento longitudinal, las bandas parciales individuales del recubrimiento 2 que contiene principio activo pueden volver a recubrirse sobre una nueva lámina de soporte, preferentemente sobre una lámina protectora. A este respecto, cada una de las láminas protectoras asignadas a una banda parcial puede estar realizada en varias partes, por lo cual hay que entender que está estructurada a partir de varias bandas parciales, de las cuales al menos respectivamente dos limitan entre sí o se solapan de manera que forman una superficie cerrada. A este respecto, la línea de separación entre las dos partes de lámina protectora o su área de solapamiento está dispuesta preferentemente de manera que se oculta por las superficies previstas para la conformación de los depósitos de principio activo 12.

En la etapa posterior a esto, los depósitos de principio activo 12 se aíslan en las bandas parciales de recubrimiento que contienen principio activo. Esto se realiza mediante la separación del recubrimiento 2 que contiene principio activo a lo largo de geometrías lineales cerradas, estando dispuesta cada una de estas geometrías respectivamente en un sector del recubrimiento 2 asignado a un área de celda 11. Puesto que los depósitos de principio activo 12 presentan contornos o formatos determinados, esta etapa también se denomina estampados de contorno o de formato.

Finalmente, las rejillas 13 se extraen de las bandas parciales de recubrimiento en un proceso denominado en general enrejado. En caso de que se usara una lámina protectora de una pieza en el nuevo recubrimiento anterior de las bandas parciales de recubrimiento, esta se transforma en una lámina protectora de varias piezas tras el enrejado por cortes longitudinales, separándose la lámina protectora con ello, por una parte, en varias bandas parciales que llevan respectivamente una fila de depósitos de principio activo y, por otra parte, pudiendo proveerse cada una de estas bandas parciales de un corte de separación que se guía a lo largo bajo los depósitos de principio activo 12 o de una perforación. En una etapa de mecanizado posterior, las bandas de lámina protectoras se separan en las áreas entre los depósitos de principio activo 12 en la dirección longitudinal para la obtención de sistemas individuales. Otras etapas de procesamiento facultativas pueden comprender opcionalmente una cubierta de los depósitos de principio activo 12 con una lámina de capa posterior o de cubierta impermeable al principio activo y un embalaje de los sistemas individuales.

El orden de las etapas de procedimiento anteriormente descritas no es vinculante y puede modificarse para la adaptación a las peculiaridades de una instalación para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos u otras consideraciones como, por ejemplo, ahorro de material, minimización de contaminación y similares.

Por ejemplo, para el mejor aprovechamiento del recubrimiento que contiene principio activo, el procedimiento anteriormente descrito puede realizarse también en un orden de las etapas de procedimiento en el que tras la etapa efectuada (al menos mentalmente) para la subdivisión de la lámina de soporte 10 en áreas de celda 11 individuales, al principio se efectúa el estampado de formato para el aislamiento de los depósitos de principio activo 12, como está ilustrado, por ejemplo, en la Figura 8. Después de esto, la rejilla 13 puede retirarse de la lámina de soporte 1, con lo cual la separación ilustrada en la Figura 9 de la lámina de soporte 10 se realiza a lo largo de las líneas de separación 14 determinadas por la disposición de área de celda. A continuación, se distancian lateralmente las bandas parciales individuales (es decir, transversalmente a la dirección longitudinal l de la banda de lámina de soporte 10) y se compensa el desplazamiento longitudinal entre bandas parciales directamente adyacentes entre sí, de manera que se obtiene, por ejemplo, una disposición de las bandas parciales 15a, 15b, 15c y 15d con formato estampado de acuerdo con la representación esquemática de la Figura 10. Tras la compensación de desplazamiento longitudinal, las bandas parciales de recubrimiento estampadas se vuelven a recubrir sobre una lámina protectora, antes de que esta se separe por cortes longitudinales o estampados longitudinales en bandas parciales eventualmente de varias piezas como las descritas anteriormente. Finalmente, también en esta secuencia de procedimiento las bandas parciales protectoras se cortan transversalmente como se ha descrito anteriormente para

el aislamiento de los sistemas.

En otro desarrollo de procedimiento a modo de ejemplo, las bandas parciales se desplazan una con respecto a otra al principio tras la separación de la banda de lámina de soporte como en el primer ejemplo de realización anteriormente explicado para la anulación del encaje Δu y del desplazamiento longitudinal Δl , antes de que las bandas parciales de recubrimiento creadas con ello se transmitan respectivamente sobre una banda de lámina protectora opcionalmente de varias piezas. A continuación, los depósitos de principio activo se conforman por estampado de contorno de las bandas parciales de recubrimiento vueltas a recubrir, y las partes de las bandas parciales de recubrimiento no aprovechadas como depósito de principio activo se enrejan antes de que se realice el aislamiento de los sistemas por cortes transversales de las bandas de lámina protectoras.

El diagrama de flujo de la Figura 11 muestra una representación clara de las etapas individuales de un procedimiento 100 para el mejor aprovechamiento del recubrimiento 2 que contiene principio activo de acuerdo con el desarrollo de procedimiento mencionado como segundo. El procedimiento 100 comienza en la etapa S1 con la subdivisión de la lámina de soporte 10 en áreas de celda 11 individuales, de las cuales cada una está asignada a un formato de depósito de principio activo 12 individual. Otra vez cabe señalar que esta etapa es exclusivamente de naturaleza conceptual y no incluye o no debe incluir ninguna modificación física de la lámina de soporte 10 recubierta. En la etapa S2 se realiza el estampado de formato para la conformación de los depósitos de principio activo 12 individuales en la capa de recubrimiento 2 u opcionalmente en la capa de recubrimiento 2 provista de una lámina de cubierta 3. En la etapa S3 posterior, se enreja la parte 13 de la capa de recubrimiento 2 que contiene principio activo recubierta provista eventualmente de una lámina de cubierta 3 no aprovechada para depósitos de principio activo 12. Tras la etapa S3, se realiza en la etapa S4 la separación de la lámina de soporte 10 que soporta los depósitos de principio activo 12 a lo largo de las líneas de separación 14 en bandas parciales individuales, por ejemplo, en bandas parciales 15a, 15b, 15c y 15d. En la etapa S5 siguiente, se anula el encaje de las bandas parciales y, a continuación o simultáneamente en la etapa S6, se compensa el desplazamiento longitudinal entre las bandas parciales, según lo cual áreas de celda 11 dispuestas unas junto a otras transversalmente a la dirección longitudinal a las bandas parciales están dispuestas entre sí a la misma altura, es decir, sin desplazamiento longitudinal. La anulación del encaje Δu o del encaje de las bandas parciales entre sí puede realizarse por aumento de la distancia entre las bandas parciales transversalmente a la extensión longitudinal de las bandas parciales como también por traslado de cada una de las segundas bandas parciales a otro plano. En el último caso, los depósitos de principio activo se vuelven a recubrir en el transcurso posterior (etapa S7) sobre bandas de lámina protectoras separadas. La anulación del desplazamiento longitudinal entre las bandas parciales que soportan los depósitos de principio activo puede realizarse por guías de bandas parciales adyacentes por trayectos parciales de distinta longitud. En la etapa S7, los depósitos de principio activo 12 de las bandas parciales individuales se vuelven a recubrir sobre una o varias bandas de lámina protectoras o una o varias bandas de lámina de soporte. En una etapa S8 que se realiza posteriormente, las láminas protectores eventualmente de varias piezas se cortan transversalmente para el aislamiento de los sistemas y en la etapa S9 se conduce a los sistemas al mecanizado adicional.

El procedimiento 100 puede realizarse en la secuencia descrita de etapas de procedimiento, pero también como una secuencia de etapas de procedimiento útil como la descrita anteriormente u otra que difiere de esta. De esta manera, por ejemplo, es posible omitir las etapas S7 y S8 en el desarrollo de procedimiento mostrado en la Figura 11. Como alternativa, puede obtenerse el producto deseado para el mecanizado adicional de las bandas parciales tras la etapa S6 directamente por corte transversal sin la etapa intermedia S7 mostrada en la Figura 11. Por consiguiente, las etapas de procedimiento tras la etapa S6 pueden seleccionarse libremente por el experto según las respectivas exigencias y finalidades.

El procedimiento de producción descrito posibilita un mejor aprovechamiento de un recubrimiento que contiene principio activo aplicado sobre una lámina de soporte para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos, pudiendo integrarse los componentes de dispositivo necesarios para la realización del procedimiento en instalaciones existentes para la producción de sistemas transdérmicos o comparables para una administración de principio activo transdérmica o per mucosa. El procedimiento de producción descrito también puede adaptarse de manera sencilla, por ejemplo, para la producción de comprimidos orodispersables (ODT, por sus siglas en inglés) en su mayoría de forma redonda.

En las representaciones esquematizadas por función de la Figura 12 están representados esquemáticamente equipos de un dispositivo 200 para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos fundamentales para la realización de un procedimiento como los descritos anteriormente. La representación a) muestra los dispositivos en una vista lateral y la representación b), en una vista en planta. La disposición mostrada de los equipos uno con respecto a otro está seleccionada con respecto al desarrollo de procedimiento ilustrado en la Figura 11 y puede variar correspondientemente en desarrollos de procedimiento seleccionados correspondientemente diferentes. Los dispositivos descritos a continuación están realizados respectivamente con un borde discontinuo en la Figura para el mejor reconocimiento.

El dispositivo 200 comprende un equipo de contorneado 210 para el aislamiento de los depósitos de principio activo 12 en la capa de recubrimiento 2 provista opcionalmente de una capa de cubierta 3 mediante estampado de formato o de contorno, un equipo de enrejado 220 para la eliminación de la parte de la capa de recubrimiento 2

provista opcionalmente de una capa de cubierta 3 denominada habitualmente rejilla no aprovechada como depósito de principio activo 12 de la banda de lámina de soporte 1 y un equipo de separación 230 para la separación longitudinal de la banda de lámina de soporte 1 en dos o más bandas parciales 15. Para anular un encaje Δu de las bandas parciales 15 entre sí, el equipo de desplazamiento 240 puede comprender marcos pivotantes como los ilustrados que guían hacia fuera correspondientemente las bandas parciales 15 individuales lateralmente, es decir, transversalmente a su dirección longitudinal o de transporte. Otras formas de realización de un equipo de desplazamiento 240 guían bandas parciales 15 adyacentes por distintos rodillos que están dispuestos de manera que bandas parciales 15 adyacentes entre sí se guían sobre distintos planos. En el equipo de compensación 250 se guían bandas parciales 15 adyacentes por tramos de diferente longitud, correspondiendo las diferencias en los tramos fundamentalmente al desplazamiento longitudinal Δl original de los depósitos de principio activo 12 de bandas parciales 15 adyacentes. En el equipo de nuevo recubrimiento 260 se vuelven a recubrir los depósitos de principio activo 12 sobre una lámina protectora opcionalmente de varias piezas como las anteriormente descritas. Especialmente en el uso de un equipo de desplazamiento 240 que traslada las bandas parciales a distintos planos sin guiarlas hacia fuera lateralmente, el equipo de nuevo recubrimiento 260 está conformado para el suministro de un número de láminas protectoras opcionalmente de varias piezas, correspondiente a las bandas parciales 15, a las bandas parciales guiadas en distintos planos. Para el aislamiento de la banda o bandas de lámina protectora que soportan los depósitos de principio activo 12 en sistemas terapéuticos transdérmicos 202 u otros sistemas para la administración percutánea de principios activos, el dispositivo 200 presenta finalmente un equipo de corte transversal 270 que está conformado para la separación de la lámina protectora opcionalmente separada anteriormente en varias bandas con un equipo de corte longitudinal (no representado) transversalmente a la dirección longitudinal en las áreas entre los depósitos de principio activo 12. La banda de lámina de soporte 10 se suministra a los equipos descritos preferentemente sobre un rollo de enrollamiento 201.

En una forma de realización preferente, el equipo de contorneado 210 es o comprende un dispositivo de estampado con cuchillas de estampado que, en algunos casos, están unidas al dispositivo de estampado de manera firme (es decir, inmutable). Las cuchillas de estampado del dispositivo de estampado están instaladas de manera que en el estampado de formato en la etapa S2 resulta una disposición de los depósitos de principio activo 12 como la anteriormente descrita con aprovechamiento de superficies optimizado. De esta manera, las cuchillas de estampado pueden estar instaladas especialmente de manera que resulte la disposición mostrada en la Figura 8. La disposición de los depósitos de principio activo 12 mostrada en la Figura 8 presenta una distancia de filas Δs predeterminada así como un desplazamiento longitudinal Δl predeterminado que es respectivamente mayor que cero. La distancia de filas Δs y el desplazamiento longitudinal Δl se seleccionan de manera que se mejora el aprovechamiento del recubrimiento que contiene principio activo respecto a la disposición en forma de matriz mostrada en la Figura 2. La mejora se realiza, así, por disminución del porcentaje del área del recubrimiento que contiene principio activo no aprovechada por los depósitos de principio activo, es decir, por reducción de la pérdida de rejilla.

En una forma de realización preferente, el equipo de contorneado 210 es o comprende un rodillo de estampado con cuchillas de estampado instaladas de manera firme, estando dispuestas las cuchillas de estampado de manera que se reduce la pérdida de rejilla. Las cuchillas de estampado se disponen típicamente de manera que la disposición de depósitos de principio activo (12) conformada por el estampado de formato en la etapa (S2) presenta una distancia de filas Δs predeterminada y un desplazamiento longitudinal Δl predeterminado que es respectivamente mayor que cero y que se selecciona respectivamente de manera que se reduce la pérdida de rejilla.

Las cuchillas de estampado del dispositivo de estampado pueden estar dispuestas de manera que, en el caso del uso del dispositivo de estampado en el estampado de formato en la etapa (S2), se conforman depósitos de principio activo (12) preferentemente redondos u ovalados dispuestos en filas, encajando entre sí las filas de manera que el espacio disponible entre dos depósitos de principio activo 12 adyacentes de una fila se usa conjuntamente por un depósito de principio activo 12 de una fila dispuesta directamente adyacente a esta fila.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de sistemas para la administración transdérmica o per mucosa de principios activos, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas:

- 5 - facilitación de una banda de lámina de soporte (10) recubierta que comprende una banda de lámina de soporte (1) con un recubrimiento (2) que contiene principio activo adherente a la misma, estando definidas superficies de depósito de principio activo (12) sobre la banda de lámina de soporte (10) recubierta de tal manera que las superficies de depósito de principio activo (12) están dispuestas en la dirección de banda (1) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en dos o más filas de tal manera que las filas no se pueden separar entre sí en la dirección de banda (1) mediante una línea recta sin cortar, a este respecto, superficies de depósito de principio activo (12), y porque el porcentaje de la superficie de la banda de lámina de soporte (10) recubierta que no se aprovecha como superficie de depósito de principio activo (12) sin tener en cuenta las zonas de borde de la banda de lámina de soporte (10) recubierta asciende a menos del 39 % de la superficie total de la banda de lámina de soporte (10) recubierta; y
- 10 - separación (S4) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta en la dirección de banda (1) en dos o más bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) de tal manera que cada banda parcial contiene una fila de superficies de depósito de principio activo (12), no cortándose ninguna de las superficies de depósito de principio activo (12) durante la separación.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el procedimiento al menos una de las siguientes etapas adicionales:

- 20 - modificación (S5) de la posición de las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) una con respecto a otra de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales;
- desplazamiento (S6) de las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) una con respecto a otra en la dirección de banda (1) de manera que las bandas parciales que se encuentran paralelamente en una dirección de 90° respecto a la dirección de banda (1) pueden separarse en líneas rectas de tal manera que se obtienen segmentos individuales que contienen respectivamente solo una superficie de depósito de principio activo (12), y
- 25 no cortándose ninguna de las superficies de depósito de principio activo (12) durante la separación.

3. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 2, estando dispuestas las superficies de depósito de principio activo (12) de manera que la disposición no presenta ningún eje giratorio de cuatro vueltas, preferentemente de manera que la disposición presenta los elementos de simetría del grupo p6m.

30 4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, definiéndose las superficies de depósito de principio activo (12) por estampado y troquelado (S2) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta, y comprendiendo el procedimiento opcionalmente la siguiente etapa adicional:

- eliminación (S3) (enrejado) de las áreas de la banda de lámina de soporte (10) recubierta no definidas como superficies de depósito de principio activo (12).

35 5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que los depósitos de principio activo o superficies de depósito de principio activo están conformados en forma de círculo o de elipse y/o en el que los depósitos de principio activo o superficies de depósito de principio activo son todos del mismo tamaño.

6. Dispositivo para la producción de sistemas para la administración transdérmica o per mucosa de principios activos que comprende:

- 40 - un equipo de separación (230) para la separación de una banda de lámina de soporte (10) sobre la que está aplicado un recubrimiento (2) que contiene principio activo de manera adherente en dos o más bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) que encajan entre sí lateralmente al menos parcialmente,
- un equipo de desplazamiento (240) que está conformado para modificar la posición de las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) una con respecto a otra de manera que ninguna de las bandas parciales encaje lateralmente en una de las otras bandas parciales.

7. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende adicionalmente:

- 50 - un equipo de compensación (250) que está conformado para desplazar las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) individuales una con respecto a otra en la dirección de banda (1) de la banda de lámina de soporte (10) recubierta de manera que, transversalmente a la dirección de banda, áreas (11) próximas adyacentes de distintas bandas parciales previstas para la conformación de depósitos de principio activo (12) no presentan ningún desplazamiento (Δl) entre sí en la dirección de banda.

8. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en el que el equipo de desplazamiento (240) para el aumento de la distancia entre las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) está conformado de tal manera que la extensión transversal de dos áreas (11) próximas adyacentes dispuestas sobre bandas parciales directamente adyacentes previstas para la conformación de depósitos de principio activo (12) es la misma o mayor que la suma de las

extensiones transversales individuales de estas áreas.

9. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el equipo de desplazamiento (240) para el aumento de la distancia entre las bandas parciales (15a, 15b, 15c, 15d) presenta al menos un marco pivotante para el desplazamiento de una banda parcial lateralmente respecto a la dirección de banda (1).

5 10. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 6 a 9, que presenta aparte de eso un dispositivo de contorneado (210) que está conformado para la separación del recubrimiento (2) que contiene principio activo para la conformación de depósitos de principio activo, estando conformado el dispositivo de contorneado (210) aparte de eso para la colocación de los depósitos de principio activo dentro de las áreas (11) previstas para la conformación de depósitos de principio activo (12) de manera que la distancia mínima de las geometrías respecto a una delimitación de borde de las áreas (11) corresponde a un valor predeterminado.

10 11. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 6 a 10, que presenta aparte de eso un equipo de enrejado (220) que está conformado para la eliminación de los porcentajes (13) de las áreas (11) los cuales no forman los depósitos de principio activo (12).

15 12. Dispositivo de contorneado (210) para el uso en un dispositivo según una de las reivindicaciones 6 a 11, en el que, en el caso del dispositivo de contorneado (210), se trata de un dispositivo de estampado cuyas cuchillas de estampado están dispuestas de manera que, durante el uso del dispositivo de estampado en estampados de formato en la etapa (S2), se conforman depósitos de principio activo (12) dispuestos en filas, encajando las filas entre sí de manera que se usa conjuntamente el espacio disponible entre dos depósitos de principio activo (12) adyacentes de una fila por un área (11) prevista para la conformación de depósitos de principio activo (12) de una fila dispuesta directamente adyacente a esta fila.

20 13. Dispositivo de contorneado (210) de acuerdo con la reivindicación 12, encajando las filas entre sí de manera que el espacio disponible entre dos depósitos de principio activo (12) adyacentes de una fila se usa conjuntamente por un depósito de principio activo (12) de una fila dispuesta directamente adyacente a esta fila.

25 14. Dispositivo de contorneado (210) de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, estando instaladas las cuchillas de estampado de manera que puede estamparse una disposición de depósitos de principio activo (12) que presenta los elementos de simetría del grupo p6m.

Figura 1

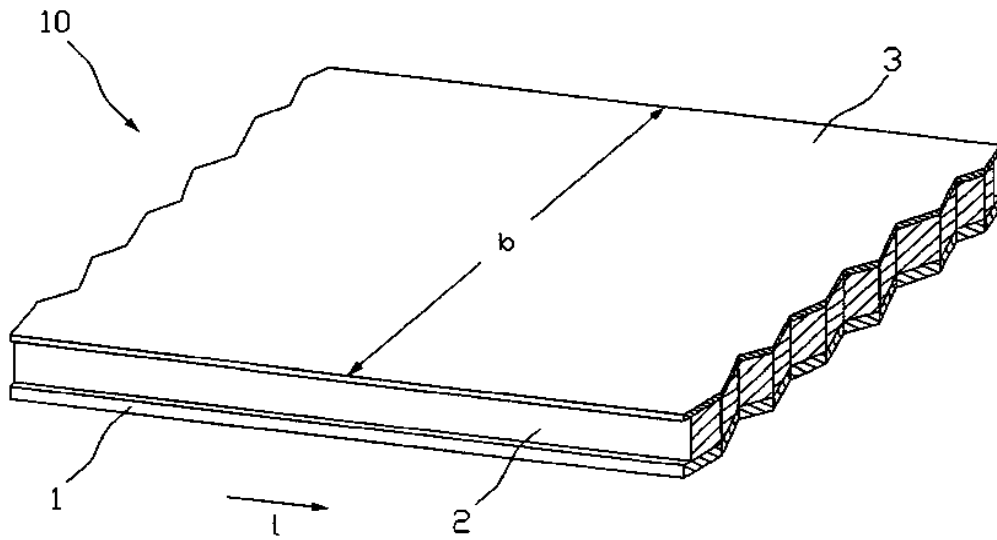


Figura 2

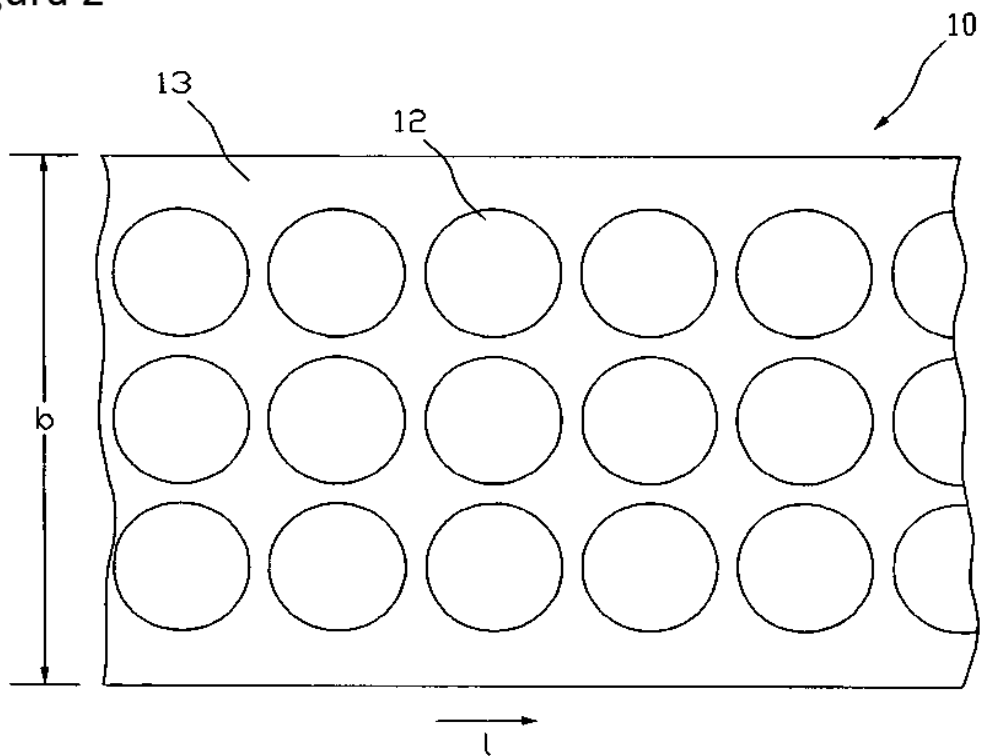


Figura 3

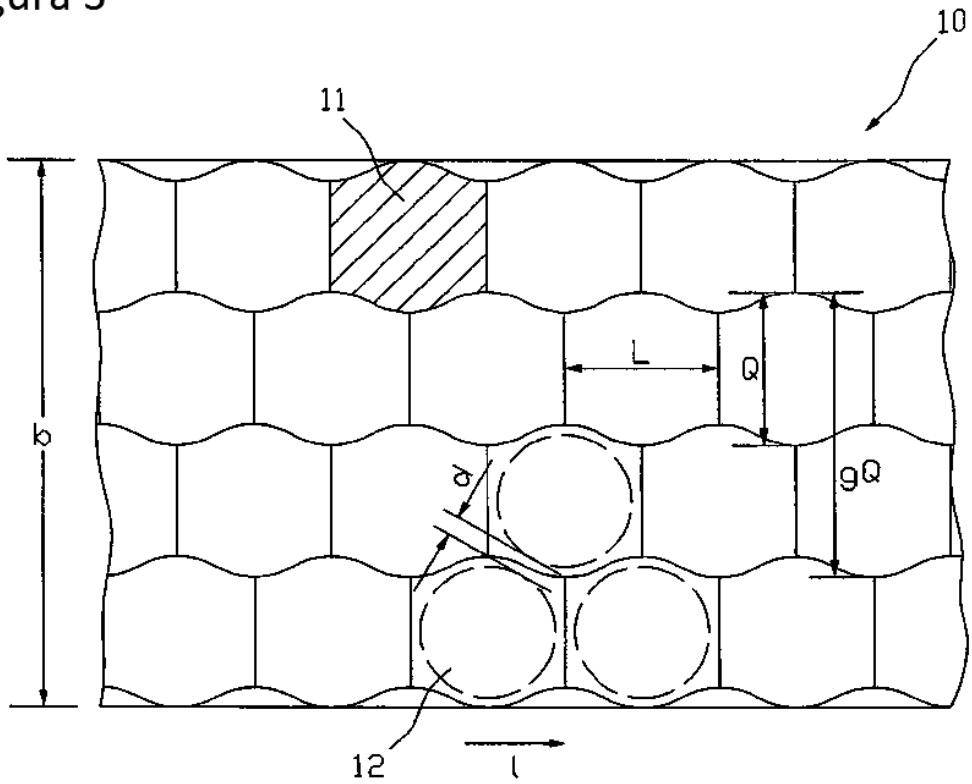


Figura 4

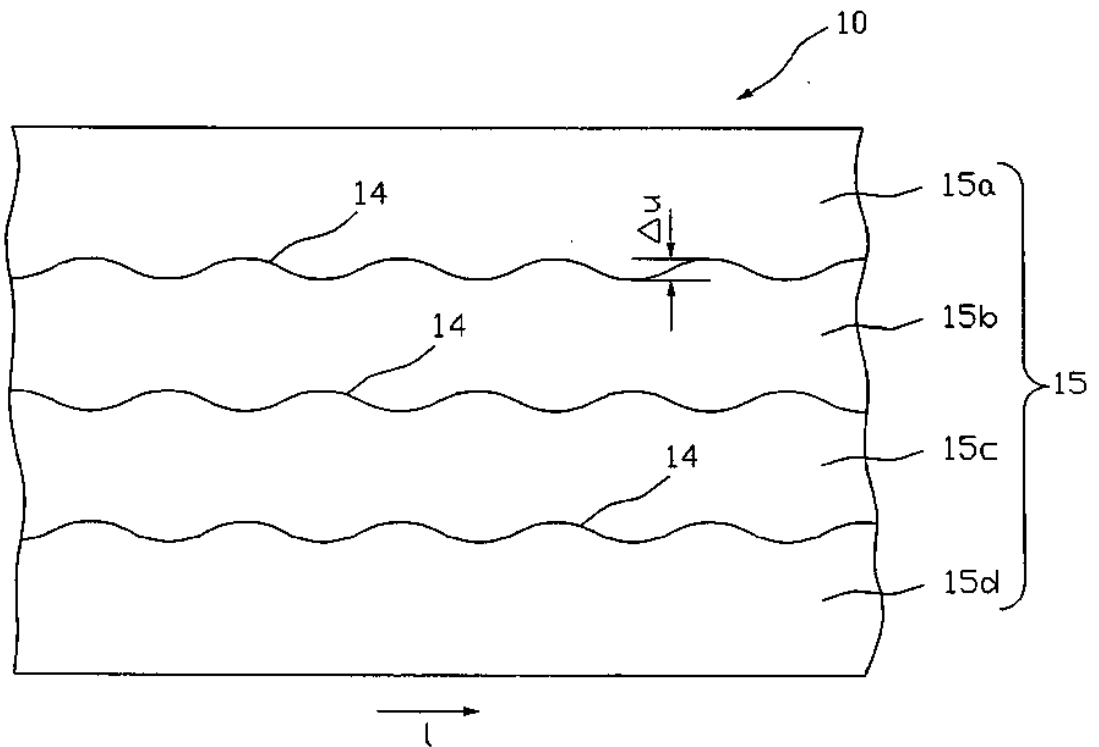


Figura 5

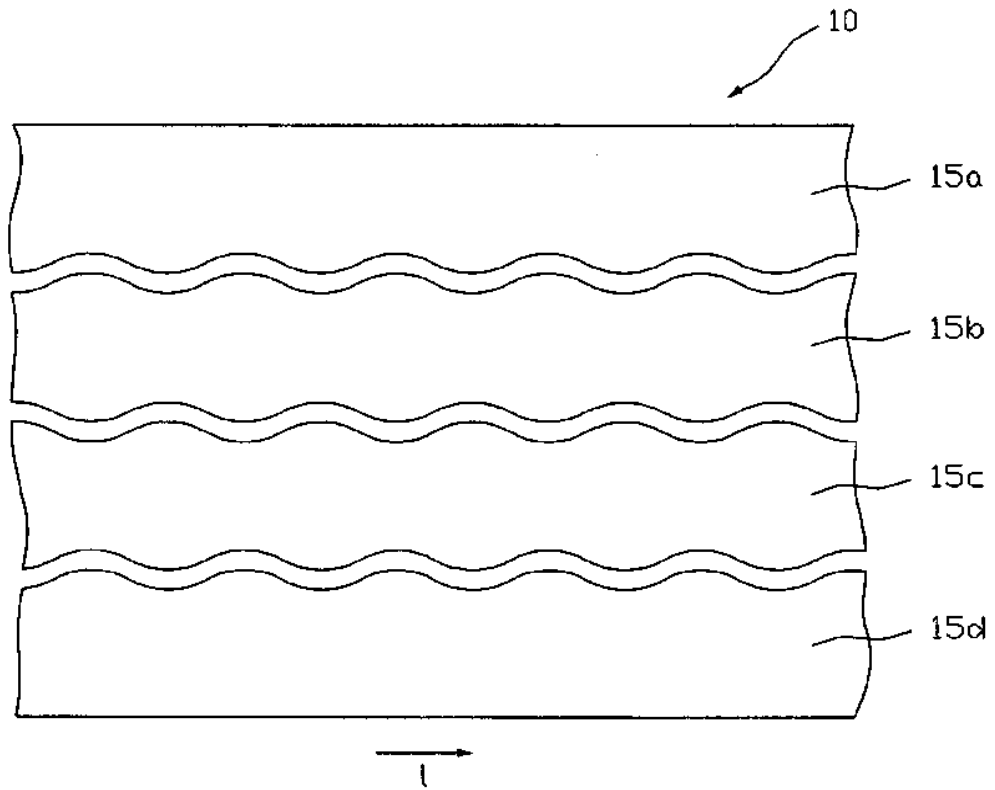


Figura 6

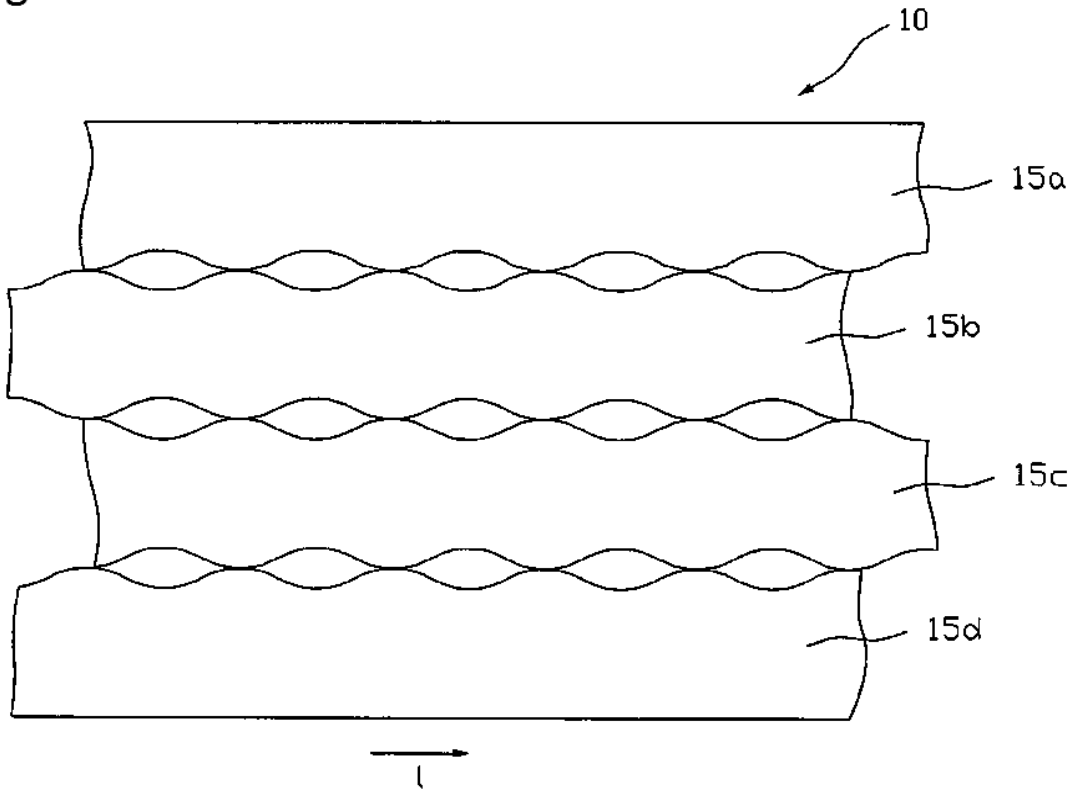


Figura 7

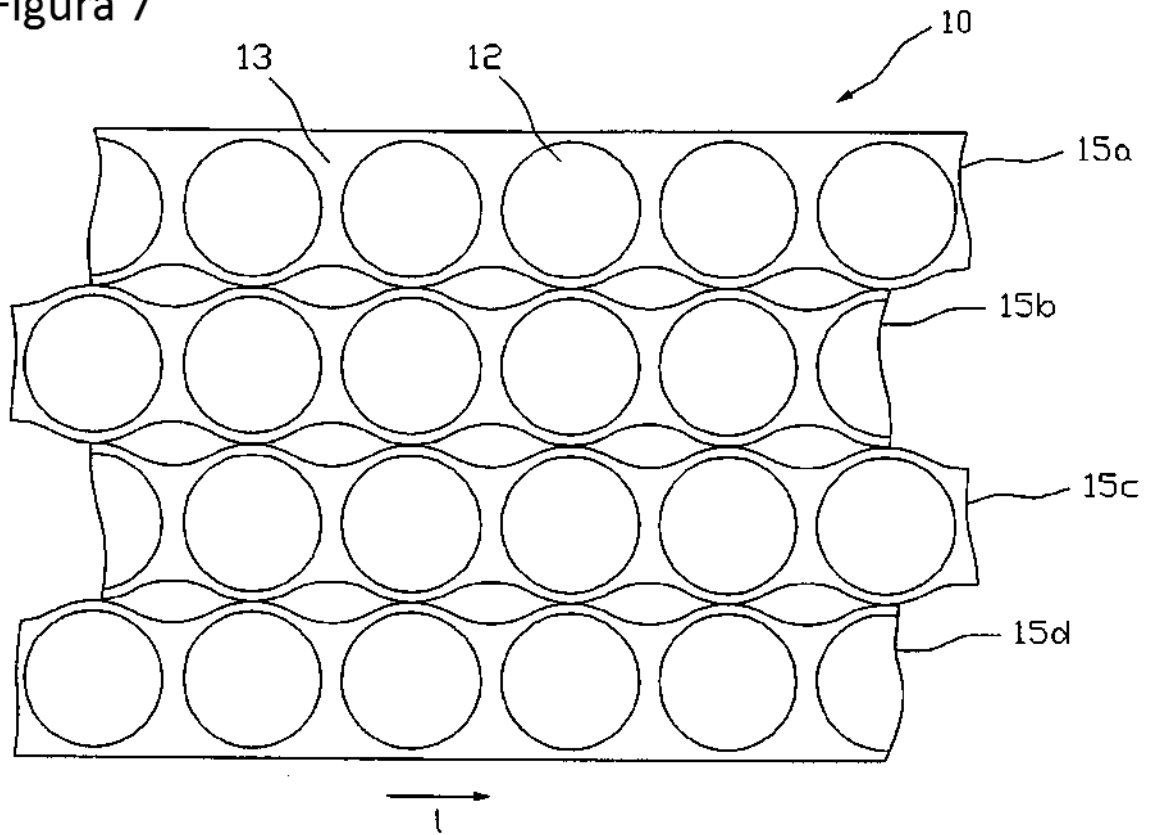


Figura 8

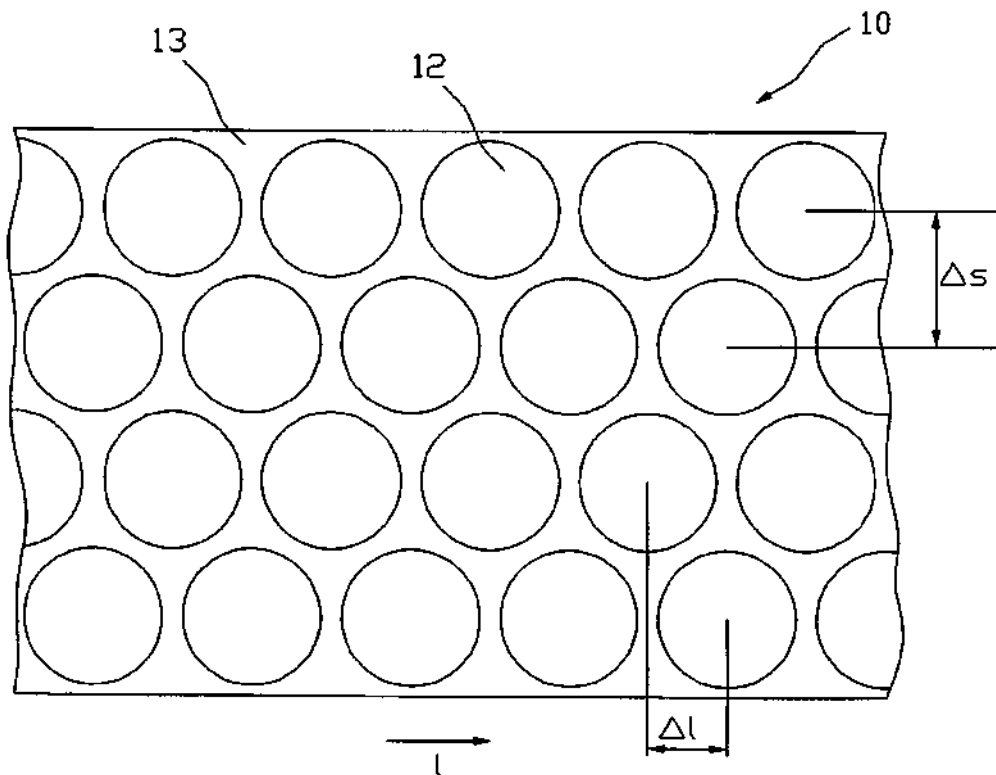


Figura 9

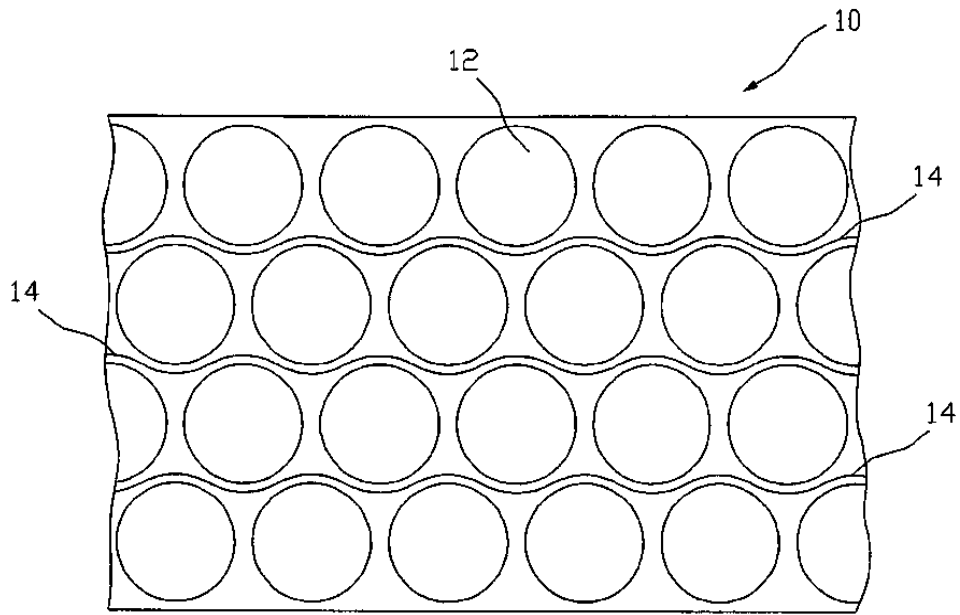


Figura 10

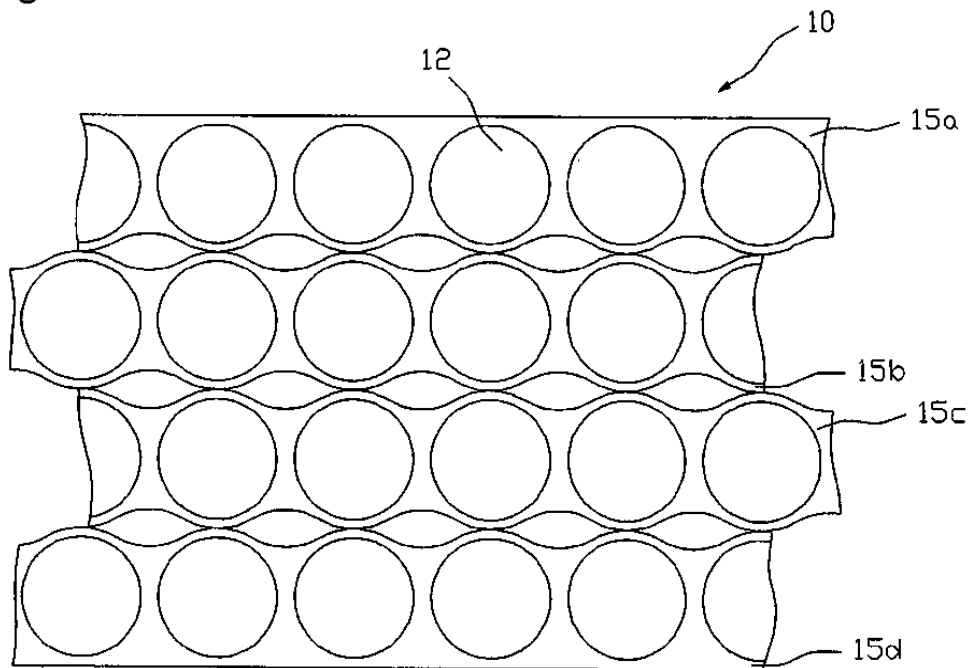
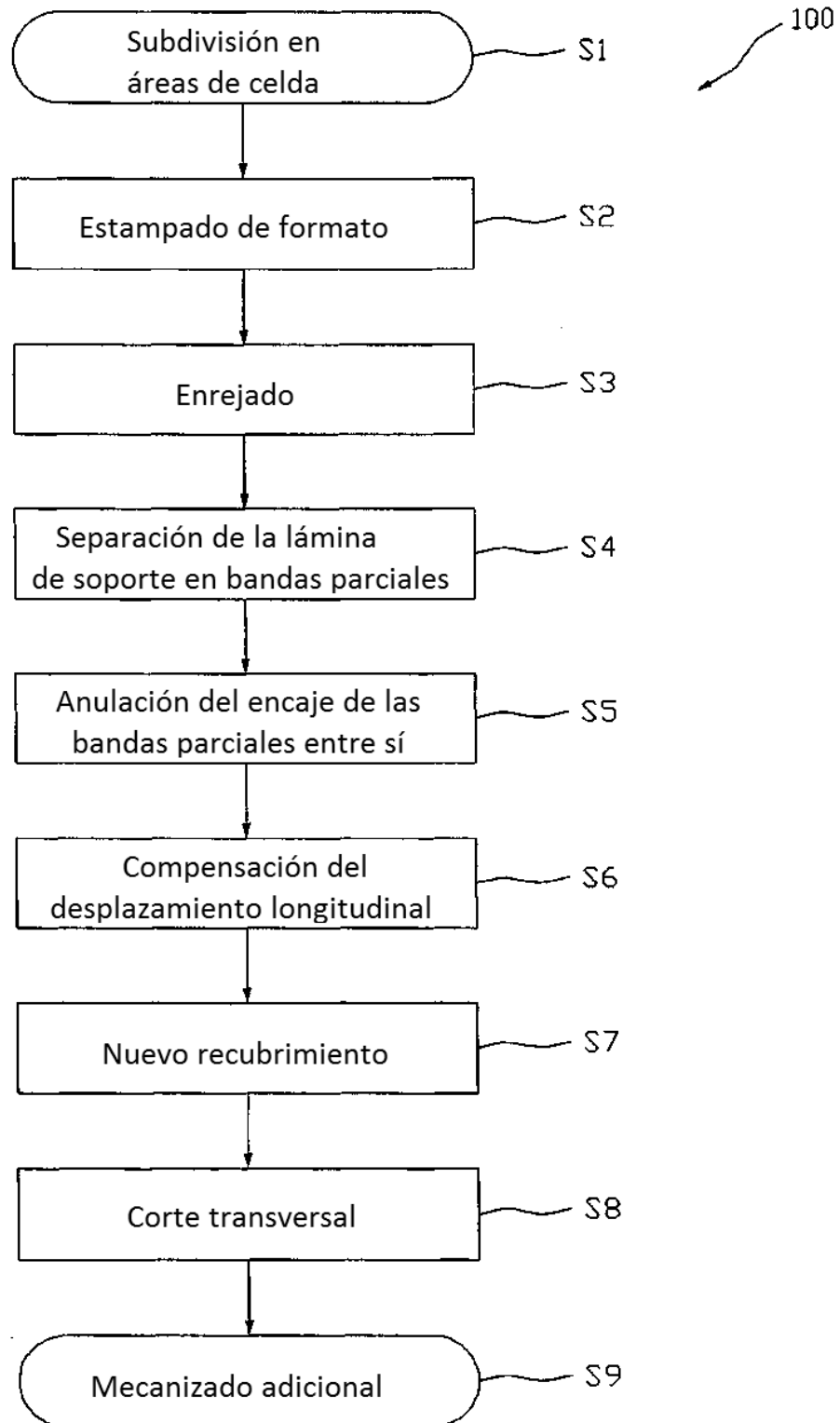


Figura 11



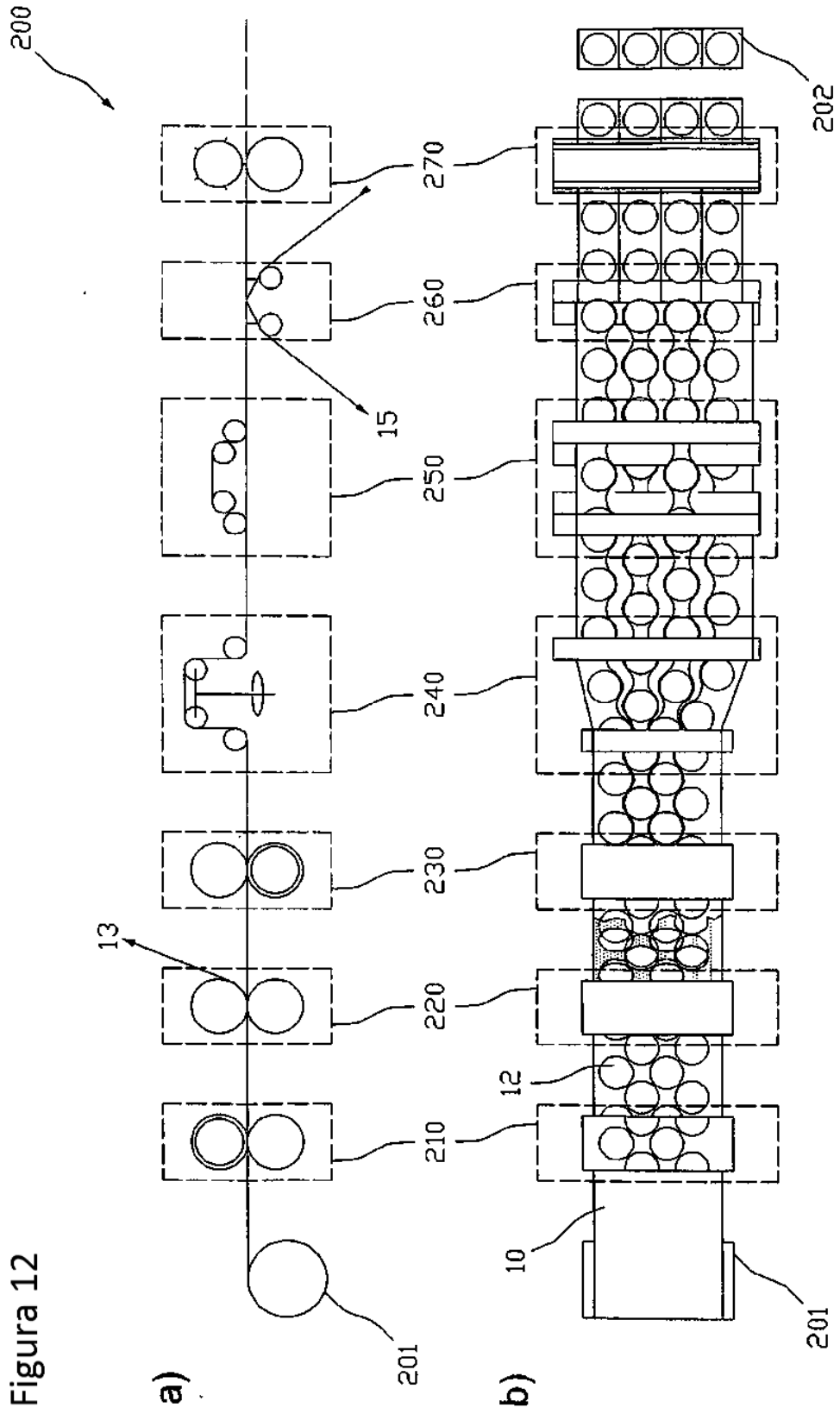


Figura 12