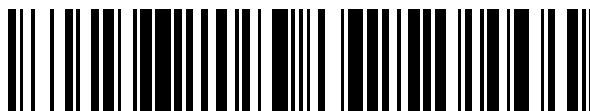


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 579 634**

51 Int. Cl.:

A61K 47/34 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 47/04 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.06.2011 E 11812179 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2599500**

54 Título: **Parche adhesivo médico**

30 Prioridad:

29.07.2010 JP 2010171214

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

12.08.2016

73 Titular/es:

HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.

(100.0%)

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 579 634 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Parche adhesivo médico

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

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

Descripción de la técnica relacionada

10 Una cinta en la que está formada una capa adhesiva en una superficie de un soporte con forma de lámina o de película se usa ampliamente para varios fines, tales como en los sectores médico e industrial. En el sector médico, se realiza una administración percutánea de un medicamento usando un parche adhesivo médico que incorpora un medicamento en una capa adhesiva. La administración de un medicamento con el parche adhesivo médico es ventajosa, dado que es solo ligeramente invasiva para un paciente, y el estudio del mismo ha avanzado con el fin de ampliar el rango aplicable de medicamentos.

15 Además de un material adhesivo, se incorporan un medicamento o un plastificante a la capa adhesiva del parche adhesivo médico. Dado que existe el problema del efecto negativo debido a la adsorción del plastificante en función del material del soporte, es preferente que al menos una superficie del soporte que entra en contacto con la capa adhesiva tenga propiedades de barrera. Además, cuando el medicamento se adsorbe en el soporte, existe el problema de que no pueden administrarse cantidades necesarias del medicamento, por lo que es necesario que se proporcione al soporte una propiedad de barrera.

20 Una película de barrera a gases divulgada en el Documento de patente 1 (solicitud de patente japonesa sin examinar, primera publicación N° 2003-136645) se ha conocido como un material de película que tiene una propiedad de barrera. En la película de barrera a gases, se forma una capa de recubrimiento de barrera aplicando un material de recubrimiento de barrera que se obtiene mezclando montmorillonita, que es un compuesto inorgánico en capas, y un compuesto polimérico hidrosoluble en una superficie de una película de material de base hecha de plástico.

25 Además, el Documento de patente 2 (solicitud de patente japonesa sin examinar, primera publicación N° H08-127531) divulga un soporte con forma de película para la administración percutánea de un medicamento que incluye una película de barrera basada en poli(tereftalato de etileno) (PET) o similar. El Documento de patente 3 (solicitud de patente japonesa sin examinar, primera publicación N° 2009-249298) divulga un soporte con forma de película para un parche adhesivo que tiene una propiedad de barrera mediante la formación de una capa depositada en fase vapor formada por aluminio o similar sobre el soporte. El Documento de patente 4 (solicitud de patente japonesa sin examinar, primera publicación N° 2009-173626) divulga un soporte para un parche adhesivo obtenido mediante laminación de una capa de película de base elástica y una capa de película de resina de poliéster que incluye una ranura, cuya anchura varía según el alargamiento de la película de base.

35 Por otra parte, en algunos casos, el parche adhesivo médico se fija a un paciente en un estado en el que la longitud o la superficie del mismo está aumentada por el alargamiento del parche adhesivo médico desde un estado inicial, y el parche adhesivo médico se alarga debido a los movimientos del paciente después de fijarlo a una parte que se dobla o se estira, tal como el tronco, un codo o una rodilla. En consecuencia, es preferente un soporte que tenga una flexibilidad excelente como soporte para el parche adhesivo médico.

40 La película de barrera a gases divulgada en el Documento de patente 1 está concebida para usarla principalmente para materiales de envasado de productos alimentarios, componentes electrónicos y similares, y como materiales de una película de base se divulgan una película de poliéster que se estira biaxialmente, una película de polipropileno y similares; no obstante, dado que estos materiales podrían no tener una flexibilidad elevada, las películas podrían no tener una configuración preferente como tales, como una película de soporte para un parche adhesivo médico que se usa en el entorno descrito anteriormente.

45 Por lo tanto, los inventores encontraron los problemas siguientes al configurar un parche adhesivo médico seleccionando un material con una flexibilidad excelente y aplicando el material a un soporte.

50 Es decir, es posible preparar un parche adhesivo médico usando un soporte formado por un material con una flexibilidad excelente; sin embargo, si el parche adhesivo médico se alarga cuando se fija o después de fijarlo, una capa de barrera no puede responder de forma suficiente al cambio de forma del soporte debido al alargamiento, y se generan grietas o similares en la capa de barrera, en algunos casos.

Si se generan grietas o similares en la capa de barrera, las propiedades de barrera de la capa de barrera se degradan, y si las grietas o similares atraviesan la capa de barrera en la dirección del espesor de la misma, las propiedades de barrera se pierden. Como consecuencia, existe un problema con un caso en el que la capa de

barrera no tenga unas prestaciones suficientes durante su uso y no pueden suprimirse de forma suficiente el efecto negativo del soporte debido al plastificante descrito anteriormente o la degradación de la cantidad de medicamento administrada.

5 Por otra parte, tal como se divulga en el Documento de patente 2, en una configuración que incluye una película de barrera de PET y similares, existe el problema de que no se obtiene una flexibilidad del soporte suficiente debido al PET y similares, que tienen una flexibilidad reducida.

Además, en la capa de barrera formada por la capa depositada en fase vapor tal como se divulga en el Documento de patente 3, es más fácil que tenga lugar la formación de grietas y similares, de modo que la capa de barrera no es adecuada para un parche adhesivo médico. Adicionalmente, la técnica anterior incluye el documento WO 93/11938.

10 SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención se ha realizado para abordar los problemas mencionados anteriormente y tiene como objetivo proporcionar un parche adhesivo que mantenga una propiedad de barrera excelente incluso con alargamiento.

15 Un parche adhesivo médico de la presente invención incluye: una película de soporte que comprende una capa de barrera que contiene un poli(alcohol vinílico) con un grado de saponificación en un intervalo igual o superior al 70 % e igual o inferior al 95,5 % y montmorillonita, estando laminada la capa de barrera sobre una superficie de un soporte que incluye poliuretano, y una capa adhesiva que contiene un medicamento, un plastificante y un polímero basado en caucho, que está laminada sobre una capa de barrera de la película de soporte, en el que el porcentaje del contenido de montmorillonita en la película de barrera es igual o superior al 10 por ciento en peso e igual o inferior al 22 por ciento en peso, y el plastificante es miristato de isopropilo o monoisoestearato de glicerina.

20 Según el parche adhesivo médico de la presente invención, es posible mantener una propiedad de barrera excelente del parche adhesivo incluso con alargamiento del parche adhesivo durante o después de su fijación.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

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

25 La figura 2 es una vista que muestra un procedimiento de un experimento para comprobar el intervalo adecuado de la cantidad de montmorillonita en una capa de barrera.

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

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

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

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

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

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

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

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

45 La figura 11 es una vista que muestra un procedimiento de un experimento para comprobar la relación entre el grado de saponificación de un compuesto polimérico hidrosoluble y la adhesividad de la capa de barrera al soporte.

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

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

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

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

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5 A continuación, se describirá un parche adhesivo médico de una realización de la presente invención con referencia a las figuras 1 a 15. La figura 1 es una vista en sección transversal de un parche adhesivo médico 1 de la presente invención en la dirección del espesor. El parche adhesivo médico 1 incluye una película de soporte 10, una capa adhesiva 20 que está formada sobre una superficie de la película de soporte 10 y contiene un medicamento, y un elemento desprendible 30 que cubre la capa adhesiva.

10 La película de soporte 10 incluye un soporte 11 que está formado por poliuretano o que incluye poliuretano y está conformado en forma de película o en forma de lámina y una capa de barrera 12 que está formada sobre una superficie del soporte 11.

15 El soporte 11 incluye flexibilidad y puede alargarse con una tasa de alargamiento máxima predeterminada que aumenta hasta una longitud igual o superior al 10 por ciento (%). El valor detallado de la tasa de alargamiento máxima puede establecerse de forma adecuada en base a los objetivos o de la porción de fijación del parche adhesivo médico 1. En la realización, el poliuretano que forma el soporte 11 no está particularmente limitado; puede usarse el poliuretano que se usa en la película de poliuretano de la técnica relacionada y puede seleccionarse adecuadamente a propósito. Por ejemplo, puede usarse poliuretano basado en poliéter, poliuretano basado en poliéster, poliuretano basado en policarbonato. Para el propósito de resistencia al agua, es preferible el poliuretano basado en poliéter o el poliuretano basado en policarbonato.

20 Además, el tipo de isocianato que forma enlaces de uretano no está particularmente limitado, y puede usarse un tipo amarilleante o un tipo no amarilleante, y puede realizarse una selección adecuada según el propósito, el periodo de almacenamiento o el procedimiento en uso, tipos de plastificante usado y similares.

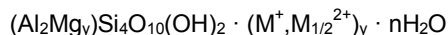
25 El espesor del soporte 11 es de 10 micrómetros (μm) a 200 μm , y es preferentemente igual o superior a 15 μm e igual o superior a 100 μm . Cuando el espesor es inferior a 10 μm , el soporte es difícil de manejar dado que es demasiado fino, y cuando el espesor es superior a 200 μm , la flexibilidad se reduce de modo que la flexibilidad original no se muestre de forma suficiente.

30 El soporte 11 puede incluir una película denominada una película de liberación que tiene una propiedad de desprendimiento. Cuando el espesor del soporte 11 es fino, dado que el soporte se alarga en la etapa de aplicación de la capa de barrera 12, si se fabrica en un estado en el que la película de liberación y el soporte (por ejemplo, poliuretano como soporte) están laminados, es posible procesarlo fácilmente mientras se suprime el alargamiento del soporte. Además, dado que la rigidez de la cinta se refuerza con la película de liberación después del procesamiento del soporte 11 sobre la cinta, la manejabilidad de la cinta se mejora. En caso de usar la película de liberación, la cinta puede adherirse a un objeto y desprenderla del soporte, de modo que el soporte 11 muestre su flexibilidad original después del desprendimiento.

35 El material de la película de liberación no está particularmente limitado; no obstante, en general, puede usarse un material que pueda desprenderse sin llevar a cabo un alargamiento o una contracción, tal como una película de PET tratada con silicio, una película de poliolefina que tenga una propiedad de desprendimiento excelente, un material tal como papel o polietileno, o similares.

La capa de barrera 12 se forma de modo que incluya montmorillonita, que es un compuesto inorgánico en capas, y poli(alcohol vinílico) (PVA), que es un compuesto polimérico hidrosoluble.

40 Mineralógicamente, la montmorillonita es un mineral de silicato en capas portador de agua del tipo dioctaédrico y se expresa de forma ideal con la ecuación siguiente.



En el presente documento, $y = 0,2$ a $0,6$; M es un catión intercambiable tal como Na, K, Ca, Mg o H; y n es la cantidad de agua intercapa.

45 Una estructura cristalina de montmorillonita forma una estructura en capas que incluye tres capas formadas por dos láminas tetraédricas y una lámina octaédrica como base. El catión de la lámina tetraédrica es únicamente Si y algunos de los cationes Al de la lámina octaédrica están sustituidos por Mg. En consecuencia, una capa cristalina unidad asume una carga eléctrica negativa, y cationes tales como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , H^+ y similares penetran y compensan la carga eléctrica entre capas cristalinas para equilibrarla con la carga eléctrica negativa. En la presente invención, no existen limitaciones particulares sobre los tipos de cationes que pueden usarse.

50 Después de añadir y dispersar la montmorillonita en una solución acuosa obtenida fundiendo PVA en agua, la capa de barrera 12 puede formarse aplicando un material de recubrimiento de barrera obtenido añadiendo y ajustando un alcohol inferior a la solución acuosa que contiene la montmorillonita y el PVA fundido con un procedimiento de recubrimiento por huecograbado o un procedimiento de recubrimiento con rodillo. Si fuera necesario, puede

5 formarse una capa de recubrimiento de anclaje sobre el soporte 11 y se puede formar la capa de barrera 12 a través de la capa de recubrimiento de anclaje. Del mismo modo, la capa de barrera 12 se puede formar después de someterse a un tratamiento de superficie sobre el soporte 11. Como tratamiento de superficie es preferente un tratamiento de descarga de corona o un tratamiento de descarga de plasma. De los anteriores, el tratamiento de descarga de corona es más preferente desde el punto de vista de una versatilidad o una manejabilidad generales.

10 La cantidad de montmorillonita de la capa de barrera 12 se encuentra en el intervalo especificado anteriormente. Una descripción más detallada se proporcionará más adelante; no obstante, si la cantidad es inferior, es difícil garantizar una propiedad de barrera suficiente. Por otra parte, si la cantidad supera el 22 % en peso, el efecto provocado por la montmorillonita sobre la propiedad física de la capa de barrera 12 resulta ser demasiado, y como consecuencia, no puede llevarse a cabo una respuesta suficiente al cambio de forma del soporte debido al alargamiento y se pueden generar con facilidad grietas o similares.

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

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

25 Como adhesivo usado en la capa adhesiva 20 puede usarse un adhesivo que incluya polímeros basados en caucho como base.

30 Como polímeros basados en caucho pueden usarse copolímero de bloque de estireno-isopreno-estireno (en lo sucesivo denominado SIS), caucho de isopreno, poliisobutileno (en lo sucesivo denominado PIB), copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno (en lo sucesivo denominado SBS), caucho de estireno-butadieno (en lo sucesivo denominado SBR), polisiloxano.

El plastificante usado es como se ha especificado anteriormente.

La cantidad de mezcla del plastificante de la capa adhesiva 20 es del 10 al 70 % en peso, preferentemente del 10 al 60 % en peso y más preferentemente del 10 al 50 % en peso.

35 Además, para mejorar la adhesividad, pueden mezclarse diversos agentes de adherencia. Por ejemplo, se usa un derivado de colofonia (por ejemplo, colofonia, éster de glicerina de colofonia, colofonia hidrogenada, éster de glicerina de colofonia hidrogenada, éster de pentaeritritol de colofonia), resina de hidrocarburos saturados alicíclicos (por ejemplo, nombre del producto: ARKON (denominación comercial) P100 fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), una resina de hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, nombre del producto: Quintone (denominación comercial) B170 fabricado por ZEON Corporation), resina de terpeno (por ejemplo, nombre comercial: Clearon (denominación comercial) P-125 fabricado por YASUHARA CHEMICAL Co., Ltd.), resina de ácido maleico. Entre los mismos, el éster de glicerina de colofonia hidrogenada, la resina de hidrocarburos saturados alicíclicos, la resina de hidrocarburos alifáticos y la resina de terpeno son particularmente preferentes.

40 La cantidad de mezcla del agente de adherencia de la capa adhesiva 20 es del 5 al 70 % en peso, preferentemente del 5 al 60 % en peso y más preferentemente del 10 al 50 % en peso.

Además, se puede mezclar un promotor de la absorción para promover la absorción de un medicamento en el organismo.

50 Como promotor de la absorción se usan ácidos grasos que tienen una cantidad de cadenas carbonadas de 6 a 20, alcoholes grasos, ésteres, amidas o éteres de ácidos grasos, ácidos orgánicos aromáticos, alcoholes aromáticos, ésteres o éteres de ácidos orgánicos aromáticos (los componentes anteriores pueden ser saturados o insaturados, o pueden ser cíclicos, lineales o ramificados), ésteres de ácido láctico, ésteres de ácido acético, un compuesto de monoterpeneo, un compuesto de sesquiterpeneo, azona, un derivado de azona, pirotidecano, ésteres de ácidos grasos de glicerina, ésteres de ácidos grasos de propilenglicol, ésteres de ácidos grasos de sorbitán (basados en Span), polisorbatos (basados en Tween), ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol, polioxietileno basado en aceite de ricino curado (basado en HCO), polioxietileno-alkil-éteres, ésteres de ácidos grasos de sacarosa, aceite vegetal.

55 La cantidad de mezcla del promotor de la absorción de la capa adhesiva 20 es del 0,01 al 20 % en peso,

preferentemente del 0,05 al 10 % en peso y más preferentemente del 0,01 al 5 % en peso.

Además, el promotor de la absorción es un promotor de la absorción que incluye una parte de plástico con actividad, y en la presente invención dicho promotor de la absorción puede usarse como plastificante. Además, el material descrito anteriormente, ejemplificado como el promotor de la absorción, puede usarse como suavizante, solubilizante, agente solubilizante o solubilizante.

Además, si es necesario, puede ser adecuado, usar antioxidantes, rellenos, agentes reticulantes, absorbentes de radiación ultravioleta, conservantes o similares.

El medicamento que muestra un efecto medicinal que se va a incorporar a la capa adhesiva 20 no tiene básicamente ninguna limitación, y pueden aplicarse diversos medicamentos a la misma. Además, puede mezclarse una pluralidad de medicamentos en combinación.

No está particularmente limitada a la misma, y, por ejemplo, se usan hipnóticos y sedantes (clorhidrato de flurazepam, clorhidrato de rimumazahon, fenobarbital, amobarbital), analgésico antipirético (tartrato de butorfanol, citrato de perisoxal, paracetamol, ácido mefenámico, diclofenaco sódico, aspirina, alclofenaco, ketoprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, piroxicam, pentazocina, indometacina, salicilato de glicol, aminopirina, loxoprofeno), un fármaco antiinflamatorio esteroideo (hidrocortisona, prednisona, dexametasona, betametasona), sustancias estimulantes y excitantes (clorhidrato de metanfetamina, clorhidrato de metilfenidato), agentes psicotrópicos (clorhidrato de imipuran, diazepam, clorhidrato de sertralina, maleato de fluvoxamina, clorhidrato de paroxetina, bromhidrato de citalopram, clorhidrato de fluoxetina, alprazolam, haloperidol, clomipramina, amitriptilina, desipramina, amoxapina, maprotilina, mianserina, setipitilina, trazodona, rohepuramina, milnacipran, duloxetina, venlafaxina, clorhidrato de clorpromazina, tioridazina, diazepam, meprobamato, etizolam, risperidona, mirtazapina), un fármaco hormonal (estradiol, estriol, progesterona, acetato de noretisterona, metonona ácido acético, testosterona), anestésicos locales (clorhidrato de lidocaína, clorhidrato de procaína, clorhidrato de tetracaína, clorhidrato de cincocaína, clorhidrato de propitocaína), agentes que afectan a los órganos del aparato urinario (clorhidrato de oxibutinina, clorhidrato de tamsulosina, clorhidrato de propiverina, tartrato de tolterodina, fesoterodina, imidafenacina), miorelajante de suxametonio (clorhidrato de tizanidina, clorhidrato de eperisona, mesilato de pridinol, suxametonio clorhidrato), agentes que afectan a los órganos genitales (clorhidrato de ritodrina, tartrato de meluadrina), antiepilépticos (valproato de sodio, clonazepam, carbamazepina), un medicamento para nervios autónomos (cloruro de carpronio, bromuro de neostigmina, cloruro de betanecol), fármacos contra la enfermedad de Parkinson (mesilato de pergolida, mesilato de bromocriptina, clorhidrato de trhexifenidilo, clorhidrato de amantadina, clorhidrato de ropinirol, clorhidrato de talipexol, cabergolina, droxidopa, pliperideno, clorhidrato de selegilina, o similares), un diurético (hidroflumetazida, furosemida), un estimulante respiratorio (clorhidrato de lobelina, dimorfolamina, clorhidrato de naloxona), un agente antimigrañoso (mesilato de dihidroergotamina, sumatriptán, tartrato de ergotamina, clorhidrato de flunarizina, clorhidrato de ciproheptadina), un antihistamínico (fumarato de clemastina, tannato de difenhidramina, maleato de clorfeniramina, clorhidrato de difenilpiralina, prometazina), agentes broncodilatadores (clorhidrato de tulobuterol, clorhidrato de procaterol, sulfato de salbutamol, clorhidrato de clenbuterol, bromhidrato de fenoterol, sulfato de terbutalina, sulfato de isoprenalina, fumarato de formoterol), agentes cardiotónicos (clorhidrato de isoprenalina, clorhidrato de dopamina), vasodilatadores coronarios (clorhidrato de diltiazem, clorhidrato de verapamilo, dinitrato de isosorbida, nitroglicerina, nicorandilo), vasodilatadores periféricos (citrato de nicametato, clorhidrato de tolazolina), ayuda para dejar de fumar (nicotina), agentes para los órganos del aparato circulatorio (clorhidrato de flunarizina, clorhidrato de nicardipina, nitrendipina, nisoldipina, felodipina, besilato de amlodipina, nifedipina, nilvadipina, clorhidrato de manidipina, clorhidrato de benidipina, maleato de enalapril, clorhidrato de temocapril, alacepril, clorhidrato de imidapril, cilazapril, lisinopril, captopril, trandolapril, perindopril erbumina, atenolol, pindolol, fumarato de bisoprolol, tartrato de metoprolol, clorhidrato de betaxolol, maleato de timolol, malonato de bopindolol, nipradilol, clorhidrato de arotinolol, clorhidrato de celiprolol, carvedilol, clorhidrato de amosulalol, clorhidrato de carteolol, clorhidrato de bevantolol, clorhidrato de terazosina, clorhidrato de bunazosina, clorhidrato de prazosina, mesilato de doxazosina, valsartán, candesartán cilexetilo, losartán potásico, clorhidrato de clonidina, clorhidrato de guanfacina, acetato de guanabanzo), agentes antiarrítmicos (clorhidrato de propranolol, clorhidrato de alprenolol, clorhidrato de procainamida, clorhidrato de mexiletina, nadolol, disopiramida), fármacos ulcerogénicos antineoplásicos (ciclofosfamida, fluorouracilo, tegafur, clorhidrato de procarbazona, ranimustina, clorhidrato de irinotecán, Fururijin), fármacos antilipémicos (pravastatina, simvastatina, bezafibrato, probucol), fármacos hipoglucémicos (glibenclamida, clorpropamida, tolbutamida, glimidina sódica, glibuzol, clorhidrato de buformina), fármacos antiulcerosos (proglumida, clorhidrato de cetraxato, espilzofurona, clmetidina, bromuro de glucopirronio), colagogos (ácido ursodesoxicólico, osalmida), agentes que mejoran la enterocinesis (domperidona, cisaprida), agentes para hepatopatía (tiopronina), agentes antialérgicos (fumarato de ketotifeno, clorhidrato de azelastina), fármacos antivíricos (aciclovir), agentes anticinetósicos (mesilato de betahistina, clorhidrato de difenidol), antibióticos (cefaloridina, cefdinir, cefpodoxima-proxetil, cefaclor, claritromicina, eritromicina, eritromicina-metilo, sulfato de kanamicina, cicloserina, tetraciclina, bencilpenicilina potásica, propicilina potásica, cloxacilina sódica, ampicilina sódica, clorhidrato de bacampicilina, carbenicilina sódica, cloramfenicol), agentes contra intoxicación alcohólica habitual (cianamida), anorexígenos (mazindol), agentes quimioterapéuticos (isoniazida, etionamida, pirazinamida), acelerantes de la coagulación de la sangre (clorhidrato de ticlopidina, warfarina potásica), agentes contra la enfermedad de Alzheimer (fisostigmina, clorhidrato de donepezilo, tacrina, arecolina, xanomelina), antieméticos antagonistas del receptor de la serotonina (clorhidrato de ondansetrón, clorhidrato de granisetón, clorhidrato de ramosetrón, clorhidrato de azasetrón, palonosetrón, o similares), remedio contra la gota (colchicina,

probenecid, sulfpirazona), analgésicos ilegales (citrato de fentanilo, sulfato de morfina, clorhidrato de morfina, fosfato de codeína, clorhidrato de cocaína, clorhidrato de petidina).

5 En particular, dado que el parche adhesivo médico de la presente invención puede fijarse a la piel durante un periodo de tiempo largo, por ejemplo, durante aproximadamente una semana, no es necesario cambiar el parche adhesivo médico cada día y la carga de trabajo de un paciente o un cuidador se reduce y, en consecuencia, se mejora la administración correcta.

10 En el parche adhesivo médico 1 de la realización, ajustando de forma adecuada la cantidad de montmorillonita de la capa de barrera 12 en el intervalo descrito anteriormente a la vez que se consideran tipos de plastificantes o de medicamentos, se suprime de forma adecuada la transición de plastificantes o medicamentos al soporte 11 desde la capa de barrera 12.

15 En general, el poliuretano que configura el soporte 11 lleva a cabo fácilmente la adsorción de los plastificantes o los medicamentos, y en ese caso existe la preocupación de que se produzcan los problemas descritos anteriormente; no obstante, en el parche adhesivo médico 1 la propiedad de barrera de la capa de barrera 12 se mantiene de forma adecuada incluso en un momento de no alargamiento o con una tasa de alargamiento del 20 % (la longitud después del alargamiento indica un aumento del 20 %) del soporte 11. Como consecuencia, es posible evitar adecuadamente los problemas descritos anteriormente incluso cuando el parche adhesivo médico 1 se usa mientras está fijado a un objeto, no solo cuando está en almacenamiento antes de su uso. Además, la cantidad de montmorillonita puede ajustarse fácilmente al detalle mediante un experimento preliminar usando el plastificante o el medicamento que se van a usar. La relación entre la propiedad de barrera con respecto a una parte del plastificante y el medicamento y la cantidad de montmorillonita se describirán más adelante.

20 El elemento desprendible 30 es un elemento de protección de una superficie adhesiva de la capa adhesiva 20 hasta su adhesión a un paciente, y pueden usarse adecuadamente diversos tipos de papel de liberación bien conocidos. Además, cuando el parche adhesivo médico 1 está enrollado alrededor de un núcleo, el elemento desprendible 30 puede no separarse.

25 A continuación se describirán un experimento y el resultado del mismo que se realiza para determinar un intervalo adecuado de la cantidad de montmorillonita (en lo sucesivo denominada "MN", en algunos casos) de la capa de barrera 12 y un intervalo adecuado del grado de saponificación del PVA.

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

30 (1-1 Preparación de la muestra)

35 Como soporte, se usó un material preparado mediante poliuretano basado en poliéter que tenía un espesor de 20 µm. Se formó una capa de barrera aplicando uniformemente 1,0 g/m² de un material de recubrimiento de barrera que se obtuvo mezclando MN y PVA (con un grado de saponificación del 80 %) sobre una superficie del soporte. Estableciendo esta como configuración básica, los 8 escenarios de cantidad de MN de la capa de barrera fueron 1 % en peso, 2 % en peso, 10 % en peso, 18 % en peso, 22 % en peso, 25 % en peso, 30 % en peso y 37 % en peso, y se prepararon 8 tipos de muestras de películas de soporte como materiales del parche adhesivo médico.

(1-2 Procedimiento experimental)

40 Los 8 tipos de muestras 100 preparados se cortaron de modo que tuvieran un tamaño de 25 milímetros (mm) x 120 mm como se muestra en la figura 2, y con el fin de llevar a cabo una operación sencilla con un aparato de ensayo de tracción, se unió una lámina 101 preparada a partir de poli(tereftalato de etileno) (PET) que tenía un espesor de 50 µm a las dos superficies de ambos extremos en una dirección longitudinal con una cinta de doble cara y se preparó una pieza de evaluación 100A. La longitud de la pieza de evaluación 100A de la lámina 101 en la dirección longitudinal fue de 10 mm y en cada pieza de evaluación 100A la longitud de la porción que no estaba cubierta con la lámina 101 en la dirección longitudinal fue de 100 mm.

45 Ambos extremos de la pieza de evaluación 100A reforzada con la lámina 101 se fijaron a la unidad de agarre del aparato de ensayo de tracción y como se muestra en la figura 3, la porción no cubierta con la lámina 101 se alargó para que alcanzara una tasa de alargamiento predeterminada con una velocidad de alargamiento de 300 mm por minuto (mm/min). Los 5 escenarios de la tasa de alargamiento fueron 0 %, 5 %, 10 %, 20 % y 30 %.

50 Después de completar la operación de alargamiento, la pieza de evaluación 100A se retiró del aparato de ensayo de tracción y, como se muestra en la figura 4, cada pieza de evaluación 100A se fijó a una placa acrílica negra 110 obtenida uniendo una lámina de PET 111 obtenida aplicando silicio sobre la superficie de la misma, con una capa de barrera que estará en la cara superior. En ese momento, la preparación se realiza de modo que no penetre aire entre la pieza de evaluación 100A y la lámina de PET 111.

55 Después de la unión a la placa acrílica 110, tal como se muestra en la figura 5, se dispusieron dos gotas (aproximadamente 0,08 gramos) de plastificantes sobre cada pieza de evaluación 100 por medio de un cuentagotas,

y la pieza de evaluación se extendió hasta que tuviera una longitud de 50 mm usando un hisopo de algodón 112. Como plastificantes se usaron cuatro tipos de miristato de isopropilo (IPM) (invención), triacetina (TA) (comparación), monoisoestearato de glicerina (MGIS) (invención) y monooleato de sorbitán (SMO) (comparación). Después de dejarla durante 30 minutos a temperatura ambiente, los plastificantes se limpiaron y se evaluó visualmente el grado de hinchamiento del soporte. Como índice se usaron las arrugas del soporte generadas debido al hinchamiento (dos escenarios de: no se reconocen arrugas debidas al hinchamiento: bueno, y se reconocen arrugas debidas al hinchamiento: malo).

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

(1-3 Resultado)

El resultado se muestra en la tabla 1. Cuando la cantidad de MN es igual o inferior al 22 % en peso con el IPM, el TA y el MGIS, el hinchamiento del soporte con todo

Por otra parte, con el SMO, el hinchamiento se reconoce en el soporte independientemente de la cantidad de MN y las tasas de alargamiento, y se consideró que el SMO no es preferente como el plastificante que se va a usar para un material de película de la presente invención, en algunos casos. Los parámetros de solubilidad (valor de SP basado en el procedimiento de Fedors) de cada plastificante usado en el experimento fueron 8,5 para IPM, 10,2 para TA, 10,7 para MGIS y 11,76 para SMO, y se asume que el plastificante que tiene un valor de SP bajo suele ser preferible.

Las figuras 6 a 9 son micrografías ópticas de la película de soporte después de realizar las operaciones de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % con respecto a las piezas evaluadas con una cantidad de MN del 10 % en peso, 18 % en peso, 25 % en peso y 30 % en peso. En el caso del 10 % en peso y del 18 % en peso de MN, no se reconocen cambios significativos en la porción exterior; no obstante, en el caso del 25 % en peso y el 30 % en peso, se reconocen arrugas debidas al hinchamiento.

[Tabla 1]

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

Además, en cada muestra, cuando se evalúa el módulo después de la operación de alargamiento en base al procedimiento de ensayo de un elastómero termoplástico basado en poliuretano (JIS K7311), como se muestra en la figura 10, el módulo fue igual o inferior a 8 megapascales (MPa) para todas las muestras, y se mostró una flexibilidad excelente. En consecuencia, se evaluó que la capa de barrera no afecta negativamente a la flexibilidad de la película de soporte.

(Experimento 2 Evaluación de la relación entre la propiedad de barrera y la cantidad de MN: Evaluación usando una capa adhesiva que contiene plastificante)

(2-1 Preparación de la muestra)

Se usó el mismo material que en el Experimento 1 como soporte, y se formó una capa de barrera aplicando uniformemente 1,0 g/m² de un material de recubrimiento de barrera que se obtuvo mezclando MN y PVA (con un grado de saponificación del 80 %) sobre una superficie del soporte. Los 9 escenarios de la cantidad de MN de la capa de barrera fueron 1 % en peso, 2 % en peso, 4 % en peso, 10 % en peso, 18 % en peso, 22 % en peso, 25 % en peso, 30 % en peso y 37 % en peso, y se prepararon 9 tipos de muestras de películas de soporte.

Además, se formó una capa adhesiva (cantidad aplicada de capa adhesiva: 100 g/m²) que incluía un material de base y un plastificante sobre la capa de barrera. Se usaron como el material de base dos tipos de material base de

caucho y un material de base acrílico y se preparó un total de 5 tipos de materiales de capa adhesiva combinando cada material de base con una pluralidad de tipos de plastificantes. La capa adhesiva se formó sobre cada muestra usando cada material de capa adhesiva y se prepararon muestras de parches adhesivos médicos que no contenían medicamentos cubriendo la capa adhesiva con un elemento desprendible. Las combinaciones del material de base y el plastificante para cada material de capa adhesiva son las siguientes (% del plastificante indica la cantidad). Material de base de caucho (IPM 20 %, MGIS 10 %, SMO 10 % y SMO 20 %) y el material de base acrílico (IPM 20 %, TA 10 %, MGIS 10 % y SMO 10 %)

(2-2 Procedimiento experimental)

a. Ensayo de estabilidad para un momento de no alargamiento

10 Se almacenó una muestra de parche adhesivo medico obtenida mediante corte de modo que tuviera 10 centímetros cuadrados a 60°C durante 1 semana sin realizar ninguna operación de alargamiento.

b. Ensayo de estabilidad para un momento de alargamiento

15 Se almacenó una muestra de parche adhesivo medico obtenida mediante corte de modo que tuviera una anchura de 30 mm y una longitud de 50 mm a 60 °C durante tres días después de retirar el elemento desprendible y de llevar a cabo la operación de alargamiento con una tasa de alargamiento del 20 % en la dirección longitudinal una vez.

20 En todos los casos, en cada muestra de cinta después del almacenamiento, del mismo modo que en el Experimento 1, se evaluó la propiedad de barrera mediante la generación de arrugas en el soporte. La evaluación del Experimento 2 se estableció en tres escenarios. No se reconocen arrugas debidas al hinchamiento: excelente; se reconocen arrugas pequeñas debido al hinchamiento, pero no afectan a la calidad: buena; y se reconocen arrugas debidas al hinchamiento y el soporte no puede usarse: mala.

(2-3 Resultados experimentales)

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

25 Además, para el SMO, que se consideró que no era preferente algunas veces en el Experimento 1, se evaluó que la transición de los plastificantes al soporte puede suprimirse de forma suficiente estableciendo adecuadamente la cantidad de MN de la capa de barrera o la cantidad de los plastificantes de la capa adhesiva.

[Tabla 2]

Cantidad de MN (%)	Material basado en caucho								Material basado en acrílico							
	IPM 20 %		MGIS 10 %		SMO 10 %		SMO 20 %		IPM 20 %		TA 10 %		MGIS 10 %		SMO 10 %	
	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento	Sin alargamiento	20 % de alargamiento
1	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala	Excelente	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
2	Excelente	Excelente	Mala	Mala	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Excelente	Buena	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Mala	Mala
4	Ninguna	Ninguna	Buena	Buena	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Excelente	Excelente	Ninguna	Ninguna	Buena	Buena	Mala	Mala
10	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Buena	Buena	Mala	Mala	Excelente	Excelente	Mala	Mala	Excelente	Buena	Buena	Excelente
18	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Mala	Mala	Excelente	Excelente	Buena	Buena	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente
22	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Ninguna	Ninguna	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente
25	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Ninguna	Mala	Ninguna	Buena	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala
30	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Excelente	Mala	Excelente	Buena	Ninguna	Ninguna	Excelente	Mala
37	Mala	Mala	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Mala	Mala	Buena	Mala	Excelente	Buena	Ninguna	Ninguna	Excelente	Mala

30 (Experimento 3 Evaluación de la relación entre la propiedad de barrera y la cantidad de MN: Evaluación de la transición de medicamento al soporte usando muestras de parches adhesivos médicos)

(3-1 Preparación de muestras)

Una fórmula de la capa adhesiva de las muestras del presente experimento se muestra como sigue.

- SIS 25 partes
- 35 Resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos 42 partes
- Parafina líquida 18 partes
- IPM 10 partes
- Escitalopram 5 partes

40 Según la fórmula descrita anteriormente, el escitalopram, el IPM y la parafina líquida se mezclaron de forma suficiente. Después se añadió un líquido mixto formado por SIS, las resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos y

[Tabla 3]

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

En la determinación exhaustiva de los resultados de los Experimentos 1 a 3, si la cantidad de MN de la capa de barrera 12 se encuentra en el intervalo igual o superior al 2 % en peso e igual o inferior al 22 % en peso, se consideró que era capaz de configurar un parche adhesivo médico en el que la propiedad de barrera se asegura hasta una medida con la que se suprime de forma suficiente la transición del plastificante y el medicamento al soporte en cualquiera del momento de no alargamiento y el momento de alargamiento del 20 %.

(Experimento 4 Evaluación de la relación entre el grado de saponificación del PVA y la adhesividad de la capa de barrera al soporte: Evaluación de la adhesión con resistencia al agua)

(4-1 Preparación de la muestra)

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

(4-2 Procedimiento experimental)

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

b. La cinta adhesiva 122, la lámina de PET 121 y la muestra 120 se cortaron de modo que tuvieran un tamaño de 25 mm x 90 mm tal como se muestra en la figura 12.

c. Como se muestra en la figura 13, se unen dos cintas de doble cara 131 que tenían un tamaño de 25 mm x 90 mm de modo que estén en paralelo entre sí a una placa acrílica 130 y la cara del soporte de la cinta adhesiva cortada 122 y las cintas de doble cara 131 se adhieren de modo que cubran dos cintas de doble cara 131. La parte de las cintas de doble cara 131 que sobresale en la dirección de la anchura de la cinta adhesiva 122 se corta para retirarla de la placa acrílica 130.

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

e. La pieza de evaluación 140 se sumerge en agua caliente a 40 °C y se deja durante 30 minutos. En ese momento, la totalidad de la cinta adhesiva 122 se dispone en el agua.

f. La pieza de evaluación 140 se retira del agua caliente después de que hayan pasado 30 minutos y se fija en el aparato de ensayo de tracción después de retirar la humedad. En ese momento, tal como se muestra en la figura 15, la placa acrílica 130 se fija a un agarre y en un extremo de una cara que no está adherida a la lámina de PET de la cinta de refuerzo 132 se fija el otro agarre.

g. Se tira de la pieza de evaluación con una velocidad de tracción de 300 mm/min y la medición termina en el punto de desprendimiento completo de la cinta adhesiva 122 del soporte. Se estableció un valor promedio de los N valores de tracción del aparato de ensayo de tracción con un intervalo de cantidad de tracción de 10 mm a 30 mm como la adhesión con resistencia al agua. Se prepararon tres piezas de evaluación para una muestra y se evaluó la adhesión con resistencia al agua.

(4-3 Resultados experimentales)

5 El resultado se muestra en la tabla 4. Con la pieza de evaluación que tiene el grado de saponificación de PVA igual o inferior al 95,5 %, el valor promedio de los valores de tracción N fue igual o superior a 10 newtons (N) y se mostró una adhesión con resistencia al agua. Con la pieza de evaluación que tenía un grado de saponificación del 98,5 %, la adhesión con resistencia al agua se degradó significativamente. En consecuencia, con el fin de obtener una adhesividad excelente del soporte y la capa de barrera, se considera que el grado de saponificación del polímero hidrosoluble es preferentemente igual o inferior al 95,5 %.

[Tabla 4]

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

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

En el Experimento 5, como evaluación para la realización en un entorno de uso más cercano del parche adhesivo médico, se realizó una evaluación con baño.

(5-1 Preparación de la muestra)

15 a. Preparación de la película de soporte

20 Se preparó un soporte del mismo modo que en el Experimento 1 y el grado de saponificación de PVA que se va a usar para una capa de barrera se establece que tiene cuatro escenarios del 80 %, 90 %, 95,5 % y 98,5 % (saponificación completa). Un material de recubrimiento de barrera se preparó mezclando el PVA de cada uno de los grados de saponificación y MN y se aplicó para formar una capa de barrera con la misma cantidad y procedimiento que en el Experimento 1, y se prepararon cuatro tipos de la película de soporte. La cantidad de MN en la capa de barrera fue del 10 % en peso.

b. Preparación de una capa adhesiva

Una fórmula de la capa adhesiva de las muestras del presente experimento se muestra tal como sigue.

SIS	100 partes
25 Resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos	80 partes
Parafina líquida	10 partes

30 Según la fórmula descrita anteriormente, el SIS, las resinas de hidrocarburos saturados alicíclicos y la parafina líquida se disolvieron en tolueno para preparar un líquido de recubrimiento. Después de recubrir con este líquido de recubrimiento la cara de la capa de barrera de la película de soporte descrita anteriormente, la capa de barrera se secó y el disolvente del líquido de recubrimiento se retiró para formar una capa adhesiva.

Como se ha descrito anteriormente, se obtuvo una muestra que tenía una cantidad aplicada de la capa adhesiva después del secado de aproximadamente 100 g/m².

(5-2 Procedimiento experimental)

35 La muestra (10 cm²) se fijó en la parte superior del brazo de una persona. En primer lugar, la persona toma un baño inmediatamente después de fijar la muestra, y en segundo lugar, después de que la persona tomara un baño después de 24 horas de que se fijara la muestra, se evaluó el desprendimiento de la película de soporte del parche adhesivo visualmente. El movimiento en el baño, por ejemplo, el lavado del cuerpo, se mantuvo constante.

La evaluación se realizó estableciendo n = 2, y los criterios de evaluación se establecieron como sigue.

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

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

Mala: Dos personas reconocieron desprendimiento de las películas de soporte. (5-3 Resultados experimentales)

REIVINDICACIONES

1. Un parche adhesivo médico que comprende:

- 5 una película de soporte que comprende una capa de barrera que contiene poli(alcohol vinílico) con un grado de saponificación en un intervalo igual o superior al 70 % e igual o inferior al 95,5 % y montmorillonita, estando la capa de barrera laminada sobre una superficie de un soporte que incluye poliuretano, y
- una capa adhesiva que contiene un medicamento, un plastificante y un polímero basado en caucho, estando laminada sobre una capa de barrera de la película de soporte, en el que
- el porcentaje de contenido de montmorillonita en la capa de barrera es igual o superior al 10 por ciento en peso e igual o inferior al 22 por ciento en peso, y
- 10 el plastificante es miristato de isopropilo o monoisoestearato de glicerina.

FIG. 1

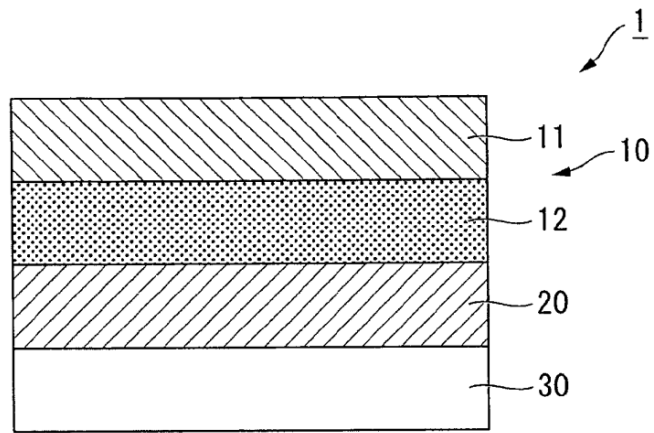


FIG. 2

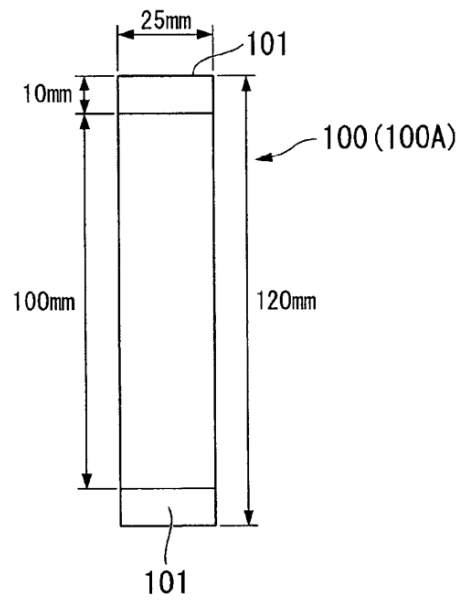


FIG. 3

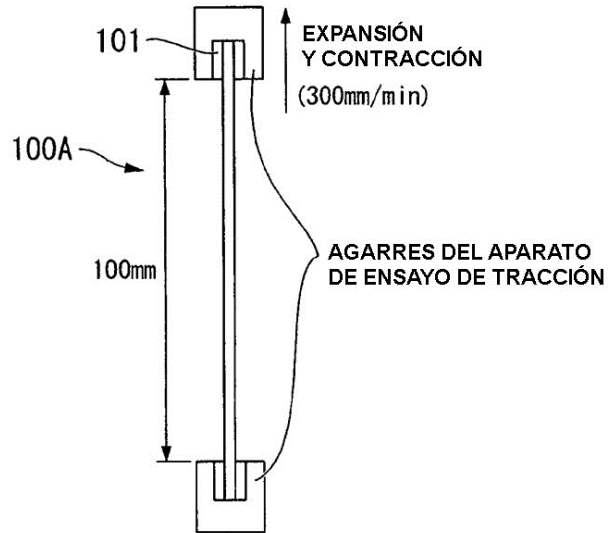


FIG. 4

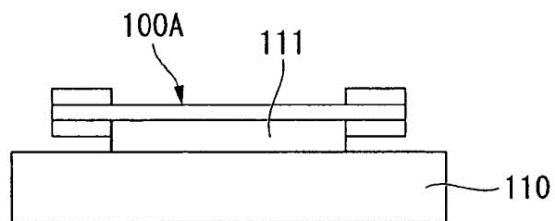


FIG. 5

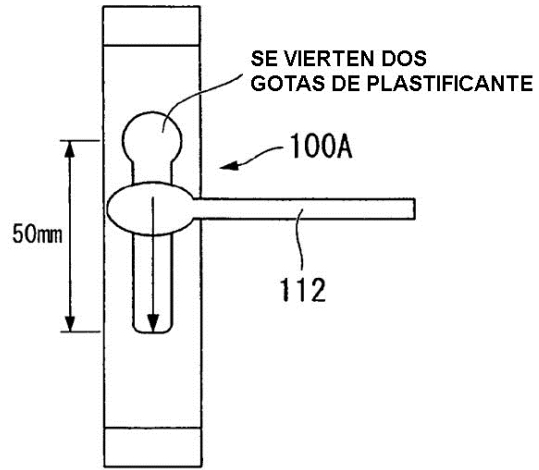


FIG. 6



FIG. 7

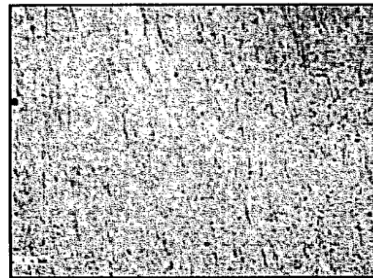


FIG. 8

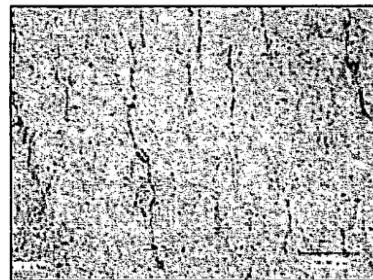


FIG. 9



FIG. 10

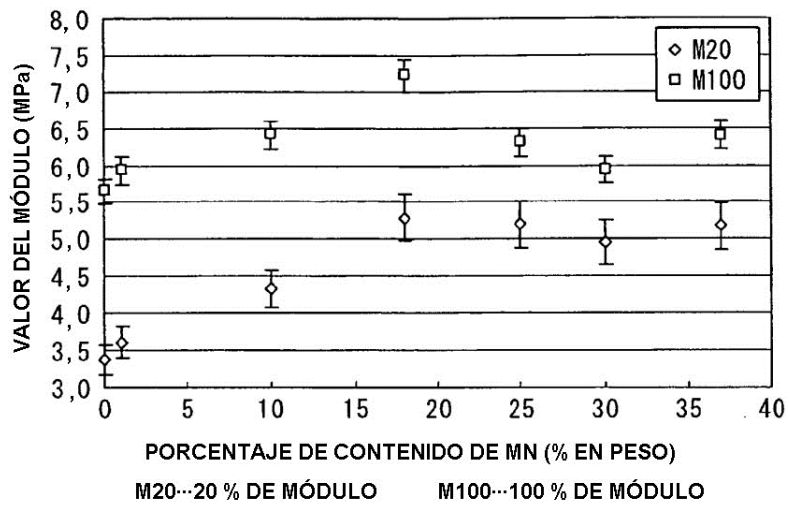


FIG. 11

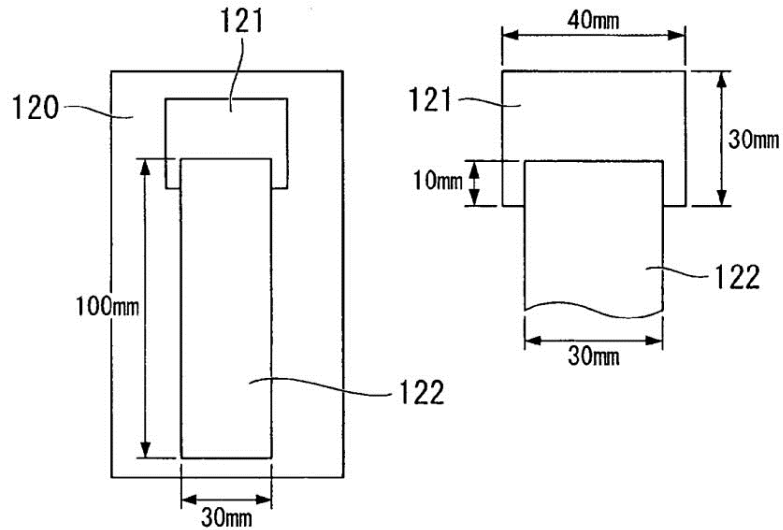


FIG. 12

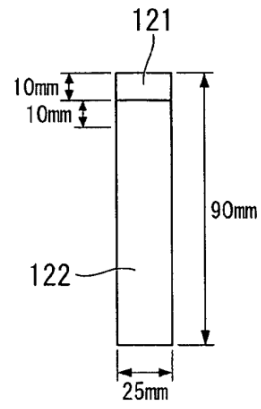


FIG. 13

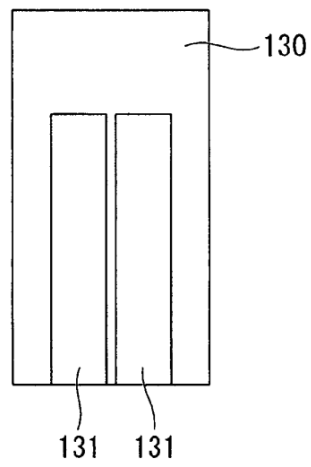


FIG. 14

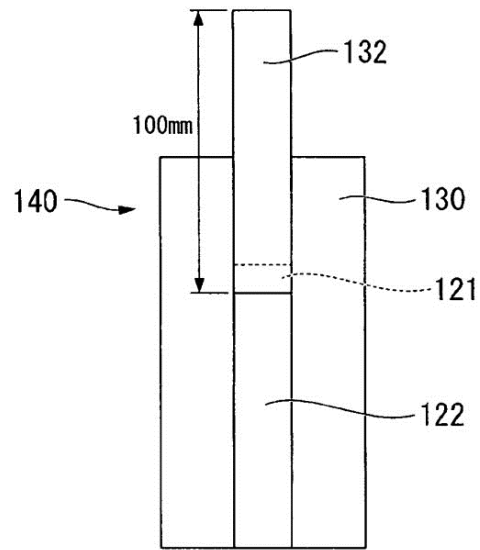


FIG. 15

