

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 404**

51 Int. Cl.:

A61K 31/192	(2006.01)
A61K 9/70	(2006.01)
A61K 47/32	(2006.01)
A61K 47/44	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.02.2005 PCT/JP2005/003280**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.09.2006 WO06092829**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2005 E 05719608 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016 EP 1854460**

54 Título: **Emplasto externo que contiene flurbiprofeno**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.04.2017

73 Titular/es:
**TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD. (100.0%)
567, Sanbonmatsu
Higashikagawa-shi, Kagawa 769-2695, JP**

72 Inventor/es:
**YAMAJI, MASAHIRO y
SUGAWARA, TAKAYA**

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 609 404 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

Emplasto externo que contiene flurbiprofeno

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un emplasto para uso externo que comprende un adhesivo que contiene un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), una resina de fijación y un suavizante, que son ingredientes esenciales, y flurbiprofeno combinado en el mismo como principio activo.

Antecedentes de la invención

10 El flurbiprofeno, que es una clase de fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE), es un fármaco con una amplia aplicabilidad para el reumatismo crónico, la osteoartritis deformante, la omartritis, el lumbago, la tendovaginitis, el dolor muscular y similares, y se administra por vía oral en formas de dosificación en comprimidos, gránulos y similares, o por vía transdérmica en formas de dosificación en ungüento, emplastos y similares.

Como desventaja, las preparaciones para administración oral causan la aparición de efectos secundarios, tales como daño gastrointestinal observado específicamente en los AINE, y disminución de la eficacia del fármaco ya que el fármaco absorbido en el cuerpo se metaboliza y se descompone en una etapa temprana por el hígado.

15 En cambio, al igual que las preparaciones orales, las preparaciones para administración transdérmica no causan efectos secundarios y metabolismo farmacológico en el hígado y permiten el suministro constante del fármaco en el cuerpo de manera continua durante largo plazo.

20 En vista de lo anterior, con respecto al flurbiprofeno, las preparaciones absorbibles por vía transdérmica que no pasarán por un aparato digestivo, hígado y similares, atraen la atención, y entre tales preparaciones, los emplastos para uso externo atraen la atención por su excelente continuidad de liberación del fármaco, y facilidad de manipulación, y hasta ahora se han realizado varios intentos.

25 Por ejemplo, el documento de patente 1 (publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Sho 56-154413) y el documento de patente 2 (publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 11-199515) divulgan un cataplasma que utiliza un polímero soluble en agua que contiene flurbiprofeno como principio activo. No obstante, puesto que dicho cataplasma contiene una gran cantidad de agua, el flurbiprofeno, que es un principio activo, es difícil de combinarse en una concentración elevada, la absorción transdérmica del fármaco es pobre, y no se puede mencionar que se obtenga una eficacia suficiente del fármaco.

30 Para compensar estos inconvenientes del cataplasma, se han realizado varios informes de emplastos que utilizan adhesivos en base a caucho. Por ejemplo, el documento de patente 3 (publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 8-319234) describe un emplasto, que contiene un adhesivo, compuesto por un componente de caucho, una resina de fijación y un suavizante, y flurbiprofeno combinado en el mismo. Sin embargo, el adhesivo que constituye el emplasto del documento de patente 3 apenas contiene un componente que disuelve flurbiprofeno, de modo que el flurbiprofeno se dispersa en formas cristalinas en la preparación. Por lo tanto, cabe esperar que la liberación del fármaco sea muy pobre.

35 El documento de patente 4 (documento WO 93/04677), que utiliza otro adhesivo en base a caucho, divulga una preparación de tipo cinta que contiene 1-mentol como redisolvente de flurbiprofeno. Sin embargo, el 1-mentol volátil se vaporiza durante el almacenamiento, y pueden generarse cristales de flurbiprofeno, que es un agente principal.

40 Además, el documento de patente 5 (publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 7-309749) describe un adhesivo en base a caucho que utiliza éster de ácido láctico como redisolvente de flurbiprofeno, no obstante, dicho redisolvente puede dejar adhesivo residual en la piel debido a la destrucción de la fuerza cohesiva del adhesivo cuando se separa de la preparación, y puede provocar irritación cutánea.

45 El documento JP2002226366 divulga un emplasto para uso externo en el cual una capa adhesiva se lamina en un soporte, en el que la capa adhesiva contiene un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), una resina de colofonia, y una parafina líquida, que son ingredientes esenciales, y además contiene flurbiprofeno combinado como principio activo. 1-mentol se encuentra necesariamente presente como agente solubilizante y un óxido refrigerante y metálico como agente estabilizante o un inhibidor de reacción de esterificación del fármaco antiinflamatorio no esteroideo (flurbiprofeno).

50 Documento de patente 1: publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Sho 56-154413
 Documento de Patente 2: publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 11-199515
 Documento de patente 3: publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 8-319234
 Documento de patente 4: documento WO 93/04677
 Documento de patente 5: publicación de patente japonesa abierta a inspección pública n.º Hei 7-309749.

Divulgación de la invención**Problemas a resolver por la invención**

5 A tenor del estado de la técnica actual descrita previamente, es objeto de la presente invención proporcionar un emplasto que contiene flurbiprofeno para uso externo que posee una excelente capacidad de absorción transdérmica de flurbiprofeno, tiene una excelente estabilidad como preparación, y proporciona escasa irritación cutánea.

Métodos para resolver el problema

10 Con el fin de resolver tales problemas, los presentes inventores hicieron un esfuerzo diligente para hallar que mediante la combinación de flurbiprofeno, que es un principio activo, en una base (capa adhesiva) que contiene un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (en lo sucesivo, también referido como "EIE"), una resina de fijación y un suavizante, que son ingredientes esenciales, los problemas descritos previamente pueden resolverse de un golpe, y finalmente completar la presente invención.

15 En concreto, un aspecto básico de la presente invención es un emplasto para uso externo en el que se lamina una capa adhesiva en un soporte, en el cual la capa adhesiva se compone de 5 a 50 % en peso de un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), de 20 a 70 % en peso de una resina basada en colofonia, y de 5 a 60 % en peso de un suavizante, que son ingredientes esenciales, y contiene además flurbiprofeno combinado como principio activo, y la combinación de la cantidad de la resina a base de colofonia con respecto a flurbiprofeno es 10 veces o más en relación en peso.

20 Asimismo, la presente invención proporciona un emplasto para uso externo, en el que el suavizante es parafina líquida.

25 Por lo tanto, el aspecto más preferente de la presente invención es un emplasto para uso externo en el que se lamina una capa adhesiva en un soporte, en el cual la capa adhesiva contiene 10 a 30 % en peso de un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), 20 a 70 % en peso de una resina de colofonia, y 10 a 50 % en peso de una parafina líquida, que son ingredientes esenciales, y contiene además flurbiprofeno combinado como principio activo, y una combinación de la cantidad de la resina de colofonia con respecto a flurbiprofeno es 10 veces o más en relación en peso.

En otras palabras, una característica de la presente invención es utilizar un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno, una resina de fijación y un suavizante como ingredientes esenciales de la capa adhesiva del emplasto que contiene flurbiprofeno.

30 Otra característica reside en la combinación de dichos componentes en combinación con las respectivas cantidades especificadas determinadas, y, en particular, en la combinación de una resina de fijación de flurbiprofeno en una relación específica en peso o más.

Efecto de la invención

35 En el emplasto que contiene flurbiprofeno para uso externo proporcionado por la presente invención, la capa adhesiva contiene un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno, una resina de fijación y un suavizante, que son ingredientes esenciales y combinados en proporciones respectivas especificadas, de modo que la deposición de cristales de flurbiprofeno en la capa adhesiva se evita. Como resultado, resulta posible administrar por vía transdérmica flurbiprofeno, que es un principio activo, de forma estable durante un periodo prolongado con alta capacidad de liberación.

40 Además, combinando una relación específica en peso o más de una resina de fijación, especialmente resina de colofonia con respecto al flurbiprofeno, la preparación puede estabilizarse, y la deposición de cristales de flurbiprofeno, que es un principio activo, en una capa adhesiva, se evita, y se realiza la absorción transdérmica estable.

Breve descripción de los dibujos

45 La Figura 1 es una gráfica que muestra los resultados del ensayo de liberación del fármaco (ensayo *in vitro* de permeación en ratas) del ejemplo de ensayo 2, y los resultados de los emplastos del ejemplo 2 de la presente invención, y de los ejemplos comparativos 4 y 5.

50 La Figura 2 es una gráfica que muestra los resultados del ensayo de liberación del fármaco (ensayo *in vitro* de permeación en ratas) del ejemplo de ensayo 2, y los resultados de los emplastos del ejemplo 2 y del ejemplo comparativo 1 tras un almacenamiento de un mes.

La Figura 3 es una gráfica que muestra los resultados del ensayo de liberación del fármaco (ensayo *in vitro* de permeación en ratas) del ejemplo de ensayo 2, y los resultados de los emplastos del ejemplo 2 y de los ejemplos comparativos 2 y 3 tras un almacenamiento de un mes.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

- 5 En el emplasto para uso externo proporcionado por la presente invención, la combinación de la cantidad de EIE, que se utiliza como componente (base) de la capa adhesiva, es 5 a 50 % en peso, preferentemente 10 a 30 % en peso, y más preferentemente 15 a 20 % en peso. La combinación de la cantidad inferior a 5 % en peso no es preferente puesto que la fuerza cohesiva de la base es insuficiente por lo que surge un problema ya que la base permanece en la piel después de retirar el emplasto. En cambio, la combinación de la cantidad superior al 50 % en peso no es preferente debido a que la fuerza de cohesión de la base es tan alta que hace que disminuya la fuerza de adhesión o la dificultad de operación de amasado.
- 10 Habitualmente, la resina de fijación imparte adhesividad a la piel con respecto a la base cuando se mezcla con EIE, y como tal, se utiliza resina basada en colofonia, resina en base a petróleo, resina de terpeno o similares. En la presente invención, es esencial utilizar una resina basada en colofonia como resina fijadora para disolver el flurbiprofeno y prevenir la cristalización del fármaco en la preparación. Como tal, pueden ejemplificarse resina basada en colofonia, éster de colofonia, colofonia hidrogenada, éster de colofonia de glicerina, éster de glicerina de colofonia hidrogenada, ácido de colofonia, colofonia polimerizada y similar.
- 15 Entre estos, resulta particularmente preferente el éster de glicerina de colofonia hidrogenada. La combinación de la cantidad deseable es 10 veces o más, y más preferentemente 15 veces o más de la combinación de la cantidad de flurbiprofeno.
- 20 Con el fin de mejorar la propiedad adhesiva del emplasto, la combinación de la cantidad deseada en la capa adhesiva es de 20 a 70 % en peso, preferentemente 30 a 60 % en peso, y más preferentemente 40 a 50 % en peso. La combinación de la cantidad inferior a 20 % en peso no es preferente puesto que la propiedad adhesiva del emplasto es pobre, y la combinación de la cantidad superior al 70 % en peso no es preferente debido a que la fijación del adhesivo es tan fuerte que produce irritación física en la piel cuando el emplasto se retira de la piel.
- 25 El suavizante combinado en la capa adhesiva ablanda el adhesivo, mejorando con ello la propia capacidad para pegarse el emplasto a la piel, ajuste de la fuerza adhesiva y reducción de la irritación física en la piel.
- 30 Al igual que el suavizante para su uso en la presente invención, se ejemplifican aceite en base a parafina, aceite de silicona, ácido graso superior, aceite vegetal, polibuteno y similares, y la parafina líquida resulta particularmente preferente. Su combinación de la cantidad es 5 a 60 % en peso, preferentemente 10 a 50 % en peso, y más preferentemente 20 a 40 % en peso. Cuando la combinación de la cantidad es inferior a 5 % en peso, su capacidad para pegarse a la piel es pobre y el emplasto es fácil de liberar, y cuando la combinación de la cantidad es superior al 60 % en peso, la fuerza cohesiva del adhesivo se ve afectada y el adhesivo permanece en el sitio adherido.
- 35 En el emplasto para uso externo proporcionado por la presente invención, la combinación de la cantidad de flurbiprofeno, que se contiene como principio activo, es 0,5 a 5 % en peso, y preferentemente 1 a 3 % en peso.
- 40 Cuando la combinación de la cantidad es inferior a 0,5 % en peso, la eficacia del fármaco esperada es difícil de obtener debido a que la cantidad de liberación absoluta del fármaco es pequeña. La combinación de la cantidad superior a 5 % en peso no es preferente, puesto que es necesario aumentar en gran medida la combinación de la cantidad de la resina de fijación para evitar la cristalización de flurbiprofeno, y por lo tanto, se potencia la irritación cutánea debido al aumento en la fuerza adhesiva del emplasto para uso externo.
- 45 En el emplasto para uso externo de la presente invención, los componentes utilizados convencionalmente que se utilizan generalmente en la preparación de un emplasto pueden añadirse apropiadamente aparte de los componentes anteriores. Por ejemplo, pueden utilizarse antioxidantes, tales como dibutilhidroxitolueno (BHT), óxido de titanio, dióxido de silicio y los materiales de relleno similares.
- 50 La capa adhesiva en el emplasto para uso externo de la presente invención posee un grosor de, aunque no particularmente limitado a, aproximadamente 50 μm a 300 μm . Más preferentemente, aproximadamente 100 μm a 200 μm . Un grosor demasiado pequeño de capa adhesiva disminuirá la fuerza adhesiva, y un grosor demasiado grande no es preferente debido a que el fármaco que no se utiliza aumenta la masa adhesiva, y por consiguiente el coste se eleva, y llega a ser fácil de despegarse debido al roce con los tejidos.
- 55 Está comprobado en general que en un emplasto para uso externo, la flexibilidad y la capacidad de estiramiento del soporte influyen en la capacidad de pegado a la piel, y en gran medida participan en la mejora de la absorción transdérmica del fármaco. Por lo tanto, en el emplasto para uso externo de la presente invención, resulta preferente utilizar un soporte que tiene gran flexibilidad y capacidad de estiramiento, y al igual que dicho soporte se ejemplifica tela no tejida, o tela tejida, y se utiliza preferentemente tela no tejida o tela tejida de poliéster, en la que la capacidad de absorción del fármaco en sí es pequeña.
- Al igual que el revestimiento de liberación utilizado en el emplasto para uso externo de la presente invención, se ejemplifican tereftalato de polietileno, polipropileno, papel o similares, siendo tereftalato de polietileno particularmente preferente. El revestimiento de liberación puede someterse a un tratamiento con silicona según sea necesario para optimizar la fuerza de liberación.

El emplasto de uso externo proporcionado por la presente invención puede producirse, por ejemplo, de manera como se describe a continuación.

5 Concretamente, EIE, un suavizante y un agente de fijación constituyen una capa adhesiva, y, además, un antioxidante, un material de relleno y similares, según sea apropiado, se funden con calentamiento. A continuación, flurbiprofeno, que es un agente principal, se añade al adhesivo anterior, y se mezcla con agitación, para preparar una masa adhesiva para el emplasto.

10 La masa adhesiva así preparada se extiende en la película de tereftalato de polietileno procesada con silicona para formar una capa adhesiva que posee un grosor de 50 a 300 μm . La capa adhesiva obtenida se lamina con una tela tejida o tela no tejida de poliéster que es un soporte, y después el artículo resultante se corta en un tamaño y forma deseados, y en consecuencia se obtiene una preparación de adsorción transdérmica de la presente invención.

Ejemplos

A continuación, la presente invención se explicará más específicamente por medio de ejemplos concretos, no obstante, la presente invención no se limita a los siguientes ejemplos.

15 En los siguientes ejemplos, la combinación de la cantidad se indicada por "parte(s) en peso" a menos que se especifique lo contrario.

Ejemplos 1 a 4/ejemplos comparativos 1 a 3:

De acuerdo con el procedimiento de producción que se ha descrito previamente, se obtuvieron emplastos en base a formulaciones mostradas en la Tabla 1 (ejemplos 1 a 4) y la Tabla 2 (ejemplos comparativos 1 a 3).

[Tabla 1]

Composición	Ejemplo			
	1	2	3	4
EIE	25	15	12	10
Resina de colofonia	30	40	50	60
Parafina líquida	41	40	32	23
BHT	2	2	2	2
Flurbiprofeno	2	3	4	5

20

[Tabla 2]

Composición	Ejemplo comparativo		
	1	2	3
EIE	15	15	15
Resina de colofonia	30	-	-
Resina de hidrocarbano saturado alicíclico	-	40	-
Resina de terpeno	-	-	40
Parafina líquida	46	40	40
BHT	2	2	2
Flurbiprofeno	7	3	3

Ejemplo comparativo 4: Cataplasma que utiliza una base soluble en agua, tal como ácido poliacrílico

25 Al igual que el emplasto del ejemplo comparativo 4, se utilizó Adfeed disponible comercialmente (marca registrada) que es un cataplasma que utiliza una base soluble en agua, tal como ácido poliacrílico, y que contiene 0,33 % de flurbiprofeno.

Ejemplo comparativo 5: Cinta que utiliza látex de caucho natural

Al igual que el emplasto del ejemplo comparativo 5, se utilizó FLUPE TAPE disponible comercialmente (marca registrada), que es una cinta que utiliza látex de caucho natural que contiene 2,86 % de flurbiprofeno.

Ejemplo del ensayo 1: Ensayo de depósito de cristales

5 Los emplastos obtenidos en los ejemplos 1 a 4, y en los ejemplos comparativos 1 a 3 se cortaron en un tamaño adecuado de piezas cuadradas, y cada pieza se envasó en una bolsa de laminado de aluminio. En dicho estado, la pieza se almacenó en diferentes condiciones de temperatura, se observó visualmente o en microscopio una capa adhesiva con el tiempo, y se observó el estado de deposición de cristales de flurbiprofeno, que es un principio activo, en la capa adhesiva.

Los resultados se muestran en la Tabla 3.

[Tabla 3]

Muestra almacenada (emplasto almacenado)	Periodo de almacenamiento		
	1 semana	1 mes	3 meses
Ejemplo 1	-		-
Ejemplo 2	-	-	-
Ejemplo 3	-	-	-
Ejemplo 4	-	-	-
Ejemplo comparativo 1	-	o	o
Ejemplo comparativo 2	o	o	o
Ejemplo comparativo 3	o	o	o
-: Deposición de cristales no observada 0: Deposición de cristales observada			

10 Como resulta evidente a partir de los resultados mostrados en la Tabla, en los emplastos de los ejemplos 1 a 4 de la presente invención, la deposición de cristales de flurbiprofeno, que es un principio activo, no se observó en la capa adhesiva durante el almacenamiento de tres meses.

15 Al contrario de los resultados anteriores, en los emplastos del ejemplo comparativo 2 y ejemplo comparativo 3, se observó una deposición de cristales de flurbiprofeno después de una semana en condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente, y en el emplasto del ejemplo comparativo 1, la deposición de cristales de flurbiprofeno se observó después de un mes.

Estos resultados demuestran que el emplasto para uso externo de la presente invención es una preparación muy estable en la que la deposición de cristales de flurbiprofeno, que es un principio activo, no se observa en una capa adhesiva.

20 **Ejemplo del ensayo 2: Ensayo de liberación del fármaco (ensayo *in vitro* de permeación en ratas)**

Con el fin de examinar la capacidad de liberación del fármaco de flurbiprofeno en función de las bases particulares (capa adhesiva), se llevó a cabo un ensayo *in vitro* de permeación en ratas utilizando emplastos del ejemplo 2 de la presente invención, y emplastos comercialmente disponibles del ejemplo comparativo 4 y ejemplo comparativo 5.

25 Un ensayo *in vitro* similar de permeación en ratas se llevó a cabo para emplastos del ejemplo 2, ejemplos comparativos 1, 2 y 3 después del almacenamiento de un mes.

(Procedimiento)

30 La piel extirpada del abdomen de una rata rasurada se fijó en una celda de Franz, y el interior se cargó con solución salina tamponada con fosfato, y la camisa de agua se sometió a reflujo con agua caliente a 37 °C. Cada emplasto se perforó en una forma circular (1,77 cm²), y se adhirió a la piel extirpada de la rata. El líquido receptor se muestreó con el tiempo, y una cantidad de permeación de flurbiprofeno, que es un principio activo, se midió por cromatografía líquida.

(Resultados)

35 Los resultados se muestran en la Fig. 1 a Fig. 3. La Fig. 1 es una vista que muestra los resultados de los emplastos en el ejemplo 2 de la presente invención, y en los ejemplos comparativos 4 y 5 que son productos disponibles comercialmente. El emplasto del ejemplo 2 mostró una cantidad de permeación del fármaco mucho mayor que los emplastos del ejemplo comparativo 4 y ejemplo comparativo 5 (productos disponibles comercialmente) que utilizan otras bases.

5 La Fig. 2 y la Fig. 3 muestran los resultados del emplasto del ejemplo 2, el emplasto del ejemplo comparativo 1 (Fig. 2), y los emplastos del ejemplo comparativo 2 y ejemplo comparativo 3 (Fig. 3) después de un almacenamiento de un mes. En los emplastos de los ejemplos comparativos 1, 2 y 3, las cantidades de permeación del fármaco son mucho más bajas que las del ejemplo 2 puesto que los cristales del depósito de flurbiprofeno en la capa adhesiva se produjeron durante el almacenamiento.

Estos resultados demuestran que la presente invención proporciona un emplasto estable que tiene una alta capacidad de liberación del fármaco mediante la inhibición de la cristalización de flurbiprofeno, que es un principio activo, del emplasto en una capa adhesiva.

Aplicabilidad industrial

10 Como se ha descrito previamente, el emplasto proporcionado por la presente invención es un emplasto para uso externo que incluye una capa adhesiva que contiene un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), una resina de fijación y un suavizante, que son ingredientes esenciales, y contiene además flurbiprofeno combinado como principio activo, y el emplasto permite la capacidad de liberación estable a largo plazo de flurbiprofeno y posee una capacidad de liberación muy alta del fármaco, por lo que resulta muy útil en el campo médico.

15

REIVINDICACIONES

1. Un emplasto para uso externo en el que se lamina una capa adhesiva en un soporte, en el que la capa adhesiva se compone de 5 a 50 % en peso de un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), de 20 a 70 % en peso de una resina basada en colofonia y de 5 a 60 % en peso de un suavizante, y contiene además flurbiprofeno combinado como principio activo esencial, y en el que la relación de combinación de la resina basada en colofonia con respecto a flurbiprofeno es 10 veces o más en peso.
2. El emplasto para uso externo según la reivindicación 1, en el que la cantidad de resina basada en colofonia es de 30 a 60 % en peso.
3. El emplasto para uso externo según la reivindicación 1 o 2, en el que el suavizante es una parafina líquida.
4. El emplasto para uso externo según la reivindicación 1, en el que la capa adhesiva se compone de 10 a 30 % en peso de un copolímero en bloque de estireno-isopreno-estireno (EIE), de 20 a 70 % en peso de una resina de colofonia y de 10 a 50 % en peso de una parafina líquida.

Fig. 1

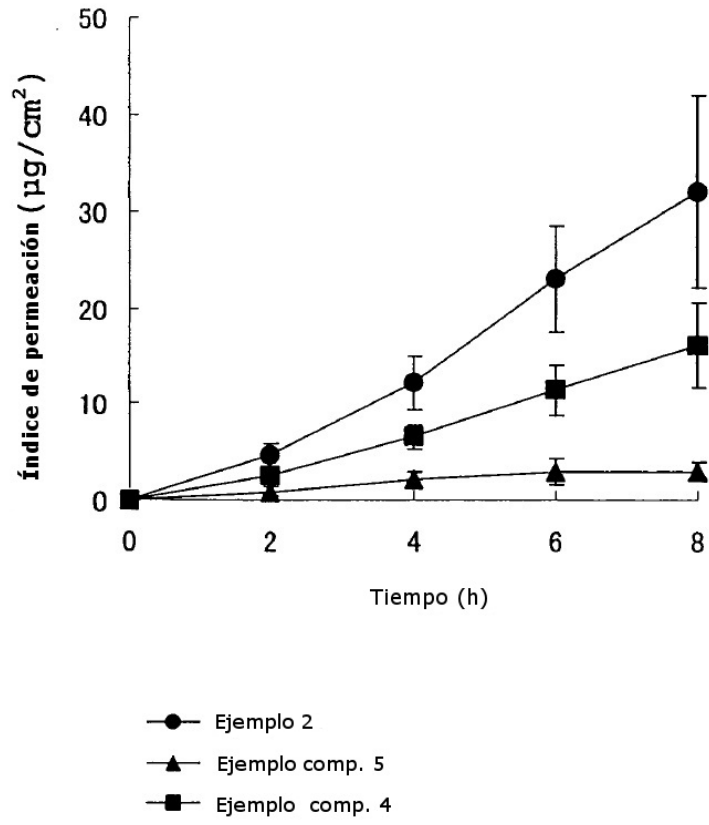
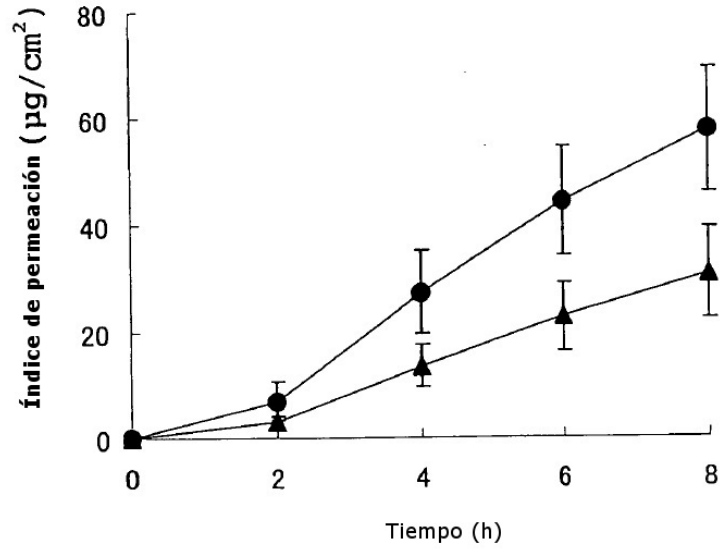


Fig. 2



- Ejemplo 2
- ▲ Ejemplo comp. 1

Fig. 3

