

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 077**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/70** (2006.01)

**A61K 47/30** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.01.2004 PCT/JP2004/000641**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.08.2004 WO04066985**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.01.2004 E 04705178 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.04.2017 EP 1591111**

54 Título: **Material de cataplasma delgada acuosa**

30 Prioridad:

**28.01.2003 JP 2003018927**

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

**10.07.2017**

73 Titular/es:

**TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD. (100.0%)  
567, SANBONMATSU  
HIGASHIKAGAWA-SHI, KAGAWA 769-2695, JP**

72 Inventor/es:

**SHIRAI, SADANOBU**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 623 077 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**

Material de cataplasma delgada acuosa

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a una cataplasma acuosa delgada que puede retener efectos de protección de humedad sobre la piel y proporciona una sensación cómoda en su uso.

**10 Antecedentes de la técnica**

La cataplasma que se ha usado desde la antigüedad se prepara esparciendo una base que contiene principalmente un polímero acuoso sobre un soporte tal como un tejido no tejido y similares. La base de la cataplasma es delgada (700-1500 g/m<sup>2</sup>). Por lo tanto, la cataplasma es superior en adhesión a la piel. Además, el contenido de humedad inicial en la base es demasiado y la cataplasma puede retener los efectos de protección de humedad sobre la piel.

Sin embargo, la cataplasma tradicional requiere un espesor definido con el fin de hacer que las fuerzas de adherencia se exhiban. Cuando se aplica a una parte movable, como una articulación, no puede seguir el movimiento, o puede liberarse debido al rozamiento con la ropa. Cuando se pega a largo plazo, existe el problema de que la retención de humedad se puede perder. Con el fin de solucionar estos problemas, se ha deseado realizar la cataplasma delgada desde el punto de vista de la estabilidad con el paso del tiempo de la propiedad física y la mejora adecuada para el proceso de fabricación.

Los presentes inventores intentaron preparar cataplasmas delgadas acuosas usando un método conocido para preparar cataplasmas, y descubrieron como resultado que estas cataplasmas tenían los siguientes deméritos.

Es decir, un tejido no tejido y un tejido que está tejido que se ventilan bien se usan como un soporte de la cataplasma tradicional cuando la cataplasma se realiza delgada, el agua en la cataplasma durante la aplicación se evapora por la temperatura corporal y la piel no se cubre con humedad suficiente.

Además, al mismo tiempo que la base se seca por evaporación del agua, y las fuerzas de adherencia de la cataplasma a la piel disminuyen. Por otra parte, la adherencia a la piel aumenta extremadamente debido a la solidificación de la base sobre la parte aplicada y produce dolor y puede producir ocasionalmente una ligera lesión en la piel cuando se retira.

Existen los siguientes problemas: El soporte preparado por la laminación de una película que tiene baja ventilación con un tejido no tejido o si es necesario con un agente adhesivo, por fusión por calor es inferior en flexibilidad y homogeneidad, y la afinidad de la base de la cataplasma no es suficiente. Durante la aplicación, ya que la cataplasma no puede seguir el movimiento en la parte aplicada, se retira y cuando se está retirando, la película puede desgarrarse o una parte de la base permanece en la piel.

Especialmente, no se presta ninguna atención a las cataplasmas tradicionales en cuanto a constituyente del soporte, los constituyentes de la base y una combinación de los mismos. Por ejemplo, la cantidad de la base de las cataplasmas tradicionales se aumenta (700-1500 g/m<sup>2</sup>) para mantener las fuerzas de adherencia adecuadas, pero estas cataplasmas no se preparan basándose en el plan totalmente adecuado para cataplasmas delgadas acuosas. Incluso realizándolas simplemente delgadas (150~500g/m<sup>2</sup> de base), no se pusieron en práctica en los puntos de la simplicidad de preparación, calidad, adhesividad de la piel y un cambio con el paso del tiempo, o los costes de preparación.

**50 Divulgación de la invención**

El objeto de la presente invención proporciona una cataplasma delgada acuosa que puede retener los efectos de protección de humedad sobre la piel y proporciona una sensación cómoda en su uso.

Los presentes inventores han estudiado ampliamente los constituyentes de un soporte (respaldo) y los constituyentes de una base adecuada para su soporte, y han descubierto que una cataplasma delgada acuosa preparada por esparcimiento de una base (de 150 a 500 g/m<sup>2</sup>) que se prepara mezclando agua, un agente de retención de humedad, poli(ácido acrílico) y/o su sal, un derivado de celulosa, una sal metálica polivalente difícilmente soluble y un agente de control del pH en sus tasas adecuadas, y ajustando su pH de 4 a 6 sobre un soporte que consiste en una película de fibra (fibra que tiene una capa de película) preparada por fusión por calor de una resina plástica blanda sobre una fibra compuesta preparada enredando una fibra natural y una fibra de plástico blando, o sobre un soporte que consiste en una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común, podría resolver los problemas anteriores. Así se ha completado la presente invención.

Es decir, la presente invención se refiere a una cataplasma acuosa delgada preparada por laminación de una capa adhesiva (una base) sobre un soporte, y consistiendo dicho soporte en una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica blanda sobre una fibra compuesta preparada enredando una fibra natural y una fibra de plástico blando, o consistiendo en una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común.

Además, concretamente la presente invención se refiere a una cataplasma acuosa delgada que tiene una capa adhesiva superior (base) que consiste esencialmente en un pegamento que consiste en agua; un agente de retención de humedad y un poli(ácido acrílico) y/o su sal; un agente de control de fuerza de adherencia que consiste en un derivado de celulosa; un agente de reticulación que consiste en una sal metálica polivalente difícilmente soluble; y un agente de control del pH.

### Breve descripción de los dibujos

Figura 1: La cantidad de valerato de betametasona penetró a través de la piel de una rata.

Figura 2: La cantidad de aciclovir penetró a través de la piel de una rata.

### Mejor modo de realizar la invención

La fibra compuesta preparada enredando fibras naturales y fibras de plástico blando usada como el soporte relacionado con la presente invención se prepara enredando la fibra natural y la fibra de plástico blando a razón de 1:9 a 9:1, preferentemente de 2:8 a 8:2, especialmente preferentemente de 3:7 a 7:3, mecánicamente en el intervalo de su peso, de 5 a 50 g/m<sup>2</sup>, preferentemente de 7 a 40 g/m<sup>2</sup>, especialmente preferentemente de 10 a 30 g/m<sup>2</sup>.

El soporte relacionado con la presente invención se prepara por fusión por calor de una resina plástica blanda sobre la fibra compuesta en una película, en el intervalo de 3 a 35 µm de espesor, preferentemente de 5 a 30 µm, especialmente preferentemente de 8~25 µm. En este caso, usando una fibra compuesta sin una fibra unitaria y controlando adecuadamente la tasa de fibras, la parte de fibra de plástico blando de la fibra compuesta se funde fuertemente sobre la película de plástico blando cuando se aplica fusión por calor y una cantidad suficiente de la fibra natural se expone sobre la superficie sin fundir en la película. Como resultado, su afinidad con la base deviene extremadamente fuerte.

La fibra natural usada en la presente memoria descriptiva (texto) incluye una fibra semisintética o regenerada derivada de una fibra natural tal como rayón, algodón, etc.

Entre las fibras de plástico blando se incluye polietileno, polipropileno, metilmetacrilato de etileno, cloruro de vinilo y así sucesivamente, en especial preferentemente polietileno y polipropileno.

La resina plástica blanda incluye polietileno, metilmetacrilato de etileno, polipropileno y así sucesivamente, en especial preferentemente polietileno y metilmetacrilato de etileno.

Cuando la tasa de la fibra natural superior al 90 % en peso en la fibra compuesta (la tasa de la fibra de plástico blando es menor del 10 %), la fusión con la fibra compuesta y la parte de película no es suficiente. Cuando la tasa de la fibra de plástico blando es superior al 90 % en peso (la tasa de la fibra natural es menor del 10 % en peso), la cantidad de fibra natural expuesta no es suficiente, la afinidad con la base disminuye, y especialmente cuando se retira, permanece el problema de que la base permanece en la piel.

Independientemente de la tasa de la fibra natural y de la fibra de plástico blando, cuando el peso de la fibra compuesta es menor que 5 g/m<sup>2</sup>, la afinidad con la base disminuye, Cuando es superior a 50 g/m<sup>2</sup>, la cantidad de la fibra compuesta deviene demasiado, la base se llena de la fibra, las fuerzas de adherencia disminuyen y, por lo tanto, la cataplasma delgada no se puede preparar.

Cuando el espesor de la película de la resina plástica blanda que se funde por calor es menor de 3 µm, la fusión con la fibra compuesta no es suficiente y el soporte que contiene la película se desgarrar cuando se retira. Cuando es superior a 35 µm, la cataplasma en la que se usa no es delgada, y falla especialmente en seguir el movimiento de la parte pegada (aplicada) y la cataplasma se libera fácilmente.

Además, como otro soporte relacionado con la presente invención, se puede usar una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común.

La fibra que consta de un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura se prepara enredándolos mecánicamente en el intervalo de su peso, de 10 a 80 g/m<sup>2</sup>, preferentemente de 15 a 70 g/m<sup>2</sup>, especialmente preferentemente de 20 a 60 g/m<sup>2</sup>.

- Otro soporte relacionado con la presente invención se prepara por fusión por calor sobre la fibra superior, la resina plástica que tiene la parte dura y la parte blanda en común en una película que tiene de 7 a 70  $\mu\text{m}$  de espesor, preferentemente de 10 a 60  $\mu\text{m}$ , en especial preferentemente de 15 a 45  $\mu\text{m}$ . En este caso, es importante configurar la máquina para fusión, y mediante el uso de un plástico no unitario que tiene una parte blanda y una parte dura en común en tanto la parte de fibra como en la resina plástica, y ajustando adecuadamente el peso y el espesor de la fibra, puede obtenerse un soporte útil para una cataplasma acuosa delgada. Es decir, cuando se fusiona por calor, las partes blandas contenidas en la fibra y la película se fusionan fuertemente entre ellas, y al mismo tiempo, debido a la presencia de las partes duras en la fibra y la película, se protege de que la fibra se llene excesivamente (tome) en la película y la fibra se exponga lo suficiente sobre la superficie, y la afinidad con la base deviene más fuerte.
- Como la parte de plástico que está en común en tanto la fibra como en la película, se usa preferentemente un elastómero polímero, especialmente un elastómero de poliamida y un elastómero de poliéster.
- Cuando el peso de la fibra que consiste en el plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común es menor de 10  $\text{g}/\text{m}^2$ , la afinidad del soporte con la base disminuye y especialmente cuando se retira la cataplasma, la base permanece en la piel. Cuando es superior a 80  $\text{g}/\text{m}^2$ , la fibra es demasiada, la base se llena de la fibra, las fuerzas de adherencia disminuyen, y la cataplasma delgada que tiene suficientes fuerzas de adherencia no se puede obtener.
- Cuando el espesor de la película de plástico que tiene una parte dura y una parte blanda en común que se fusionan por calor es menor de 7  $\mu\text{m}$ , la fusión con la fibra es débil, y el soporte que la contiene se desgarra fácilmente cuando se retira. Además, cuando está por encima de 70  $\mu\text{m}$ , el soporte carece de flexibilidad, y la cataplasma en la que se usa falla en seguir el movimiento sobre la parte aplicada y se libera fácilmente.
- Los constituyentes de la capa adhesiva relacionada con la presente invención, es decir, los constituyentes de la base esencialmente consisten en agua, un agente de retención de humedad, poli(ácido acrílico) y/o su sal, un derivado de celulosa, una sal metálica polivalente difícilmente soluble, y un agente de control del pH. Y mezclando homogéneamente estos ingredientes y expandiendo la mezcla sobre el soporte relacionado con la presente invención en la tasa de 150~500  $\text{g}/\text{m}^2$  para preparar las cataplasmas acuosas delgadas que son ricas en afinidad con la base.
- La presente invención se ha realizado como resultado de un estudio extenso sobre los constituyentes de un soporte (respaldo) y los constituyentes de una base adecuada para su soporte, y cuando los constituyentes de la base y sus tasas están fuera de la tasa mencionada anteriormente, la propiedad física de la base deviene extrema, las fuerzas de adherencia y la forma-conservación (resistencia) deviene peor y además, la afinidad con el soporte relacionado con la presente invención deviene débil (peor).
- Los constituyentes de la base se explican a continuación.
- Uno de los constituyentes de la capa adhesiva, es decir, el agua, es un medio para disolver poli(ácido acrílico) y/o su sal y un derivado de celulosa y para dar humedad a la piel.
- La cantidad de agua es de 20 a 70 % en peso, preferentemente de 25 a 60 % en peso, especialmente preferentemente de 30 a 50 % en peso. Cuando la cantidad de agua es menor al 20 % en peso, un derivado de poli(ácido acrílico) y un derivado de celulosa no se disuelven bien para ser heterogéneo, las fuerzas de adherencia y la forma-conservación de la base no son suficientes, y la retención de humedad en la piel disminuye. Cuando la cantidad de agua es superior al 70 % en peso, la forma-conservación de la base deviene desfavorablemente débil.
- El agente de retención de humedad tiene una función de alcanzar el efecto de retención de humedad y de controlar la forma-conservación de la base. El agente de retención de humedad incluye glicerina, 1,3-butilenglicol, propilenglicol, polipropilenglicol, D-sorbitol, polietilenglicol 400 y sucesivamente, en especial preferentemente glicerina, 1,3-butilenglicol, propilenglicol.
- La cantidad de ello es del 20 al 60 % en peso, preferentemente del 25 al 55 % en peso, especialmente preferentemente de 30 a 50 % en peso. Cuando la cantidad es menor del 20 % en peso, la forma-conservación de la base falla, y además la retención de humedad en la piel disminuye. Por otra parte, cuando la cantidad es superior al 60 % en peso, la cantidad de otros ingredientes, especialmente la cantidad de agua falla, las fuerzas de adherencia y la forma-conservación de la base devienen desfavorablemente peor.
- El poli(ácido acrílico) y/o su sal tienen una función para alcanzar las fuerzas de adherencia de la base debido a la función de pegamento y a la formación de reticulación en caso de disolverlos en agua.
- El poli(ácido acrílico) y/o su sal incluye poli(ácido acrílico), poli(acrilato de sodio) y un compuesto neutralizado de poli(ácido acrílico), y pueden usarse solos o en una mezcla de los mismos. La cantidad de ellos es del 3 a 25 % en peso, preferentemente del 5 al 20 % en agua, especialmente preferentemente del 7 al 15 % en peso. Cuando la cantidad es inferior al 3 % en peso, las fuerzas de adherencia de la base disminuyen. Cuando la cantidad es

superior al 25 % en peso, se producen materiales insolubles, la base deviene heterogénea y las fuerzas de adherencia constante no se mantienen.

5 El derivado de celulosa tiene la función de controlar la forma-conservación de la base debido a su actividad de espesamiento en caso de disolverlo en agua como un agente de control de la adherencia. El derivado de celulosa incluye carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, y así sucesivamente, o una mezcla de los mismos, en especial preferentemente carboximetilcelulosa de sodio. Su cantidad es del 1 al 20 % en peso, preferentemente del 2 al 15 % en peso, especialmente preferentemente del 3 al 10 % en peso. Cuando la cantidad es inferior al 1 % en peso, la adherencia es baja y la forma-conservación de la base no se mantiene. Cuando la cantidad es superior al 20 % en peso, se producen materiales insolubles en agua y la base deviene heterogénea y la forma-conservación de la base no se mantiene.

15 La sal metálica polivalente difícilmente soluble realiza una reticulación con un derivado de poli(ácido acrílico) como un agente reticulante, para retener la forma-conservación. La sal metálica polivalente difícilmente soluble incluye aminoacetato de dihidroxialuminio, aluminometasilicato de magnesio, hidróxido de aluminio, hidrotalcita sintética, en especial preferentemente aminoacetato de dihidroxialuminio, hidrotalcita sintética.

20 Su cantidad es del 0,01 al 5 % en peso, preferentemente del 0,015 al 3,5 % en peso, en especial preferentemente del 0,03 al 2 % en peso. Cuando la cantidad es menor del 0,01 % en peso, la formación de la reticulación no es suficiente, y la forma-conservación de la base deviene peor. Cuando la cantidad es superior al 5 % en peso, la reticulación aumenta y la adherencia es peor.

25 El agente de control del pH se añade para ajustar el pH de la base. El agente de control del pH incluye ácido tartárico, ácido láctico, ácido málico, etc.

30 La cataplasma de la presente invención se dirige a aplicarse a largo plazo. Como la piel puede lesionarse tanto por una sustancia fuertemente ácida o una sustancia fuertemente básica, es necesario mantener el pH de la base de manera adecuada. El pH preferente de la misma está en un intervalo de 4 a 6. Por lo tanto, de acuerdo con la cantidad de sustancias tales como poli(ácido acrílico) que dan un efecto al pH de la base, se necesita añadir el agente de control del pH del 0,1 al 5 % en peso, preferentemente del 0,25 al 3,5 % en peso, en especial preferentemente del 0,5 al 2 % en peso del mismo.

35 La cantidad de la base que se difunde y se lamina sobre el soporte relacionado con la presente invención es de 150 a 500 g/m<sup>2</sup>, preferentemente de 200 a 450 g/m<sup>2</sup>, en especial preferentemente de 250 a 400 g/m<sup>2</sup>,

Las cataplasmas preparadas de esta manera de la presente invención se cortan en tamaño y forma adecuada de acuerdo con la parte aplicada y en donde se usa de las mismas.

40 En la base anterior puede contenerse un medicamento con efectos terapéuticos. El medicamento no se limita siempre que pueda mezclarse de manera estable con la base, por ejemplo, analgésicos antiinflamatorios, corticosteroides (triamcinolona, valerato de betametasona, etc.), antihistamínicos, antipruriginosos, antihipertensivos, anestésicos, antifúngicos, antiepilépticos, vasodilatador coronario, hormonas, relajantes musculares, estimulantes tópicos, agente antivírico (aciclovir, etc.), etc.

45 Como la cataplasma de la presente invención contiene agua, un estabilizador, un conservante y así sucesivamente pueden contenerse con el fin de estabilizar la propia base o el medicamento que se contiene en la misma.

La cataplasma de la presente invención puede usarse también para cubrir (proteger) la lesión dañada.

## 50 Ejemplo

Los ejemplos se ilustran con el fin de explicar la presente invención, pero la presente invención no debería limitarse por estos ejemplos.

### 55 Ejemplo 1

La cataplasma se preparó siguiendo los procedimientos de acuerdo con los constituyentes de la base mostrados en el Ejemplo 1 de la Tabla 1.

60 A la glicerina (39 % en peso) se añadió poliacrilato de sodio (4 % en peso), carboximetilcelulosa de sodio (4,5 % en peso), hidroxipropilcelulosa (0,5 % en peso), aminoacetato de dihidroxialuminio (0,06 % en peso) para dispersarlos (Solución dispersa 1). Al agua purificada (42,44 % en peso) se añadió ácido tartárico (1,5 % en peso) y poli(ácido acrílico) (5 % en peso) para disolverlos. A esta solución se agregó gradualmente la solución dispersa 1 bajo agitación, y la mezcla se agitó hasta que la mezcla devino una masa homogénea para dar una base.

65

## ES 2 623 077 T3

Esta base se extendió sobre un soporte que consistía en constituyentes para el soporte mostrados en el Ejemplo 1 de la Tabla 1 de manera que el peso de la base era 300 g/m<sup>2</sup>, y la superficie adhesiva (superficie de la base) se cubrió con una película de poliéster, y se perforó en un tamaño de 20 cmX20 cm (cuadrado) para dar una cataplasma. Las cataplasmas se pusieron en una bolsa de envoltorio, sellada y almacenada a temperatura ambiente.

5

Ejemplos 2 a 4 y Ejemplos comparativos 1 a 4

Las cataplasmas de los ejemplos 2 a 4 y los Ejemplos comparativos 1 a 4 se prepararon mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1 de acuerdo con cada constituyente mostrado en las Tablas 1 y 2.

10

Tabla 1

	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo comp. 1	Ejemplo comp. 2	Ejemplo comp. 3
Base	(% en peso)					
Agua purificada	42,44	50,44	43,24	42,44	50,44	43,24
Glicerina	39	25	30	39	25	30
1,3-Butilenglicol	3		1	3		1
Propilenglicol		10	5		10	5
Poli(ácido acrílico)	5	3	7	5	3	7
Poliacrilato de sodio	4	3	3	4	3	3
Poli(ácido acrílico) neutralizado		2	1		2	1
Carboximetilcelulosa de sodio	4,5	3		4,5	3	
Hidroxipropilcelulosa	0,5		5	0,5		
Hidroximetilcelulosa de sodio		2	2		2	
Alminometasilicato de magnesio		0,2			0,2	
Aminoacetato de dihidroxialuminio	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
Hidroxialuminio			2			2
Ácido tartárico	1,5	1	0,5	1,5	1	0,5
Ácido láctico		0,3	0,2		0,3	0,2
Ácido málico			0,3			0,3
Constituyente de fibra						
Tela de rayón	60 %	50 %		100 %	60 %	60 %
Tela de algodón			30 %			
Tela de polietileno	28 %	50 %	70 %		28 %	28 %
Tela de polipropireno	12 %				12 %	12 %
Peso	18 g/m <sup>2</sup>	10 g/m <sup>2</sup>	25 g/m <sup>2</sup>	3 g/m <sup>2</sup>	18 g/m <sup>2</sup>	25 g/m <sup>2</sup>

Película de resina plástica blanda						
Resina de metilmetacrilato de etileno	15 µm		10 µm	15 µm		10 µm
Resina de polietileno		20 µm			80 µm	
pH de base	4,3	5	4,5	4,3	5	4,4
Peso de base	300 g/m <sup>2</sup>	50 g/m <sup>2</sup>	230 g/m <sup>2</sup>	300 g/m <sup>2</sup>	400 g/m <sup>2</sup>	350 g/m <sup>2</sup>

Tabla 2

	Ejemplo 4	Ejemplo comparativo 4
Constituyente de base	(% en peso)	
Agua purificada	42,41	42,56
Glicerina	39	39
1,3-Butilenglicol	3	3
Poli(ácido acrílico)	5	5
Poliacrilato de sodio	4	4
Carboximetilcelulosa de sodio	4,3	4,3
Hidroxipropilcelulosa	0,5	0,5
Aminoacetato de dihidroxialuminio	0,06	0,06
Ácido tartárico	1,5	1,5
Edetato de sodio	0,08	0,08
Propilparabeno	0,1	
Metilparabeno	0,05	
Soporte		
Fibra (elastómero de poliamida)	Peso: 40 g/m <sup>2</sup>	Peso: 2 g/m <sup>2</sup>
Película (elastómero de poliamida)	Espesor: 15 µm	Espesor: 10 µm
Peso de base	350 g/m <sup>2</sup>	350 g/m <sup>2</sup>

Ejemplo 5

5 Se preparó una cataplasma añadiendo adicionalmente valerato de betametasona (0,1 % en peso) como un medicamento a los constituyentes de la pasta del Ejemplo 1.

Ejemplo 6

10 Se preparó una cataplasma añadiendo adicionalmente aciclovir (5 % en peso) como un medicamento a los ingredientes de la pasta del Ejemplo 1.

Ejemplo comparativo 5

15 Una pomada comercializada que contiene valerato de betametasona (0,12 % en peso) como un medicamento.

Ejemplo comparativo 6

20 Una pomada comercializada que contiene aciclovir (5 % en peso) como un medicamento.

Ensayo 1

5 Las preparaciones de los ejemplos 1 a 4 y los Ejemplos comparativos 1 a 4 se cortaron en un tamaño de aproximadamente 7,5 cmX10 cm para usarlos como una muestra de ensayo, respectivamente. Se aplicó la muestra de ensayo (un trozo) a tres adultos sanos (varones) durante 8 horas, la observación se realizó durante la aplicación y cuando se estaba retirando, y el resultado se mostró en la Tabla 3.

10 A partir de este resultado, en relación con las preparaciones de los Ejemplos comparativos, la liberación de la muestra durante la aplicación fue mucha y cuando se estaba retirando, se produjeron rasgones del soporte y la separación entre la base y el soporte o separación entre la fibra y la película en el soporte, y la base o la muestra permaneció en el brazo. Por lo tanto, estas muestras no pasaron con éxito la preparación de la presente invención.

15 Por otra parte, respecto a las preparaciones de los Ejemplos, la liberación de la muestra durante la aplicación fue menor y cuando se estaba retirando la base o la muestra permaneció en menor cantidad en el brazo. Por lo tanto, se reveló que todas estas muestras tenían funciones adecuadas para la preparación de la presente invención.

Tabla 3

Voluntario	Muestra	Número 1	Número 2	Número 3
Ejemplo 1		No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.	No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.	Aproximadamente el 5 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. La base no permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.
Ejemplo 2		Aproximadamente el 15 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. El soporte y la base se separaron ligeramente y aproximadamente el 10 % de la base permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.	Aproximadamente el 10 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. La base no permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.
Ejemplo 3		No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.	Aproximadamente el 10 % del área aplicada se liberó antes de la liberación. La base no permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	La liberación durante la aplicación fue ligera. El soporte y la base se separaron ligeramente y aproximadamente el 15% de la base permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.
Ejemplo 4		Aproximadamente el 15 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. La base no permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.	No hubo liberación durante la aplicación y no permaneció base en el brazo aplicado cuando se estaba liberando.
Ejemplo comp. 1		Aproximadamente el 30 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. El soporte y la base se separaron y permaneció más base en el brazo cuando se estaba liberando.	Sin liberación durante la aplicación. Soporte y base, y la película y la fibra del soporte se separaron y la mayor parte de la base permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	Aproximadamente el 5 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. El soporte y la base se separaron y permaneció más base en el brazo cuando se estaba liberando.
Ejemplo comp. 2		La muestra desapareció 6 h después de la aplicación.	Aproximadamente el 70 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. La base no permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	La muestra desapareció 7 h después de la aplicación.
Ejemplo comp. 3		La muestra desapareció 2 h después de la aplicación. En ese momento la capa de base se separó y aproximadamente el 80 % de la base permaneció en el brazo.	La muestra desapareció 4 h después de la aplicación. En ese momento la capa de base se separó y aproximadamente el 70 % de la base permaneció en el brazo.	La muestra desapareció 5 h después de la aplicación. En ese momento la capa de base se separó y la mayor parte de la base permaneció en el brazo.
Ejemplo comp. 4		Sin liberación durante la aplicación. El soporte se desgarró y la muestra permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	Sin liberación durante la aplicación. El soporte y la base se separaron y el soporte se desgarró y la muestra permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.	Aproximadamente el 10 % del área aplicada se liberó durante la aplicación. El soporte se desgarró y la muestra permaneció en el brazo cuando se estaba liberando.

Ensayo 2

Ensayo 2-1

5 [Procedimiento del ensayo]

A las lesiones patológicas, dos partes simétricas, de un paciente que sufría psoriasis, se aplicó una pomada que contenía triamcinolona (0,1 % en peso) (comercializada) dos veces al día durante 2 semanas. Con respecto a una parte, la preparación del Ejemplo 4 se pegó sobre y se cubrió (ocluyó) sobre la pomada aplicada. Cada vez que se aplicaba la pomada, la oclusión con la preparación del Ejemplo 4 se realizó. La otra parte se sirvió como un control sin que se pegara la preparación del Ejemplo 4.

10

Durante 4 semanas a partir del inicio de la terapia, se observaron cambios en las lesiones patológicas con el paso del tiempo y se realizó la evaluación de acuerdo con el siguiente estándar.

15

[Estándar para juzgar]

Tabla 4

Estándar para juzgar (1): Síntoma que muestra la estimulación de la piel tal como eritema		
Puntuación	Estándar	Síntoma
0	Normal	Normal (sin erupción)
1	Suave	Erupción ligera en la lesión
2	Moderada	Erupción en la lesión
3	Severa	Bastante erupción en la lesión
4	Muy severa	Erupción notable en la lesión

20

Tabla 5

Estándar para juzgar (2): Síntomas en los que una parte de la piel se eleva de otra piel como la pápula		
Puntuación	Estándar	Síntoma
0	Normal	Normal (sin elevación)
1	Suave	Elevación ligera en la lesión
2	Moderada	La parte alrededor de la lesión se elevó de manera moderada con bordes redondeados o inclinados.
3	Severa	La parte alrededor de la lesión se elevó de manera marcada.
4	Muy severa	La parte alrededor de la lesión se elevó de manera muy marcada.

Tabla 6

Estándar para juzgar (3): Síntomas como que la superficie de la piel está áspera como escamas		
Puntuación	Estándar	Síntoma
0	Normal	Normal (sin escamas)
1	Suave	Se produjeron escamas y cubrieron parcialmente la lesión.
2	Moderada	Se produjeron escamas gruesas y cubrieron parcialmente la lesión.
3	Severa	Se produjeron escamas gruesas y ásperas y cubrieron toda la lesión.
4	Muy severa	Se produjeron escamas muy gruesas y ásperas y cubrieron toda la lesión.

Ejemplo del cálculo de las puntuaciones:

25

Puntuación 9 = puntuación 3 (severa) a estándar (1) + puntuación 2 (moderada) a estándar (2) + puntuación 4 (muy severa) a estándar (3)

Tabla 7

[Resultado]				
Sujeto de ensayo	Puntuación (un día)	Puntuación (una semana)	Puntuación (dos semanas)	Puntuación (cuatro semanas)
Número 1	8,5/8,5	3,5/8,0	2,5/6,0	2,5/6,0
Número 2	6,5/6,0	3,0/5,5	2,0/4,0	6,0/7,0
Puntuación: La preparación del Ejemplo 4 se pegó y se ocluyó/se eliminó la oclusión.				

Ensayo 2-2

- 5 Este ensayo se llevó a cabo de la misma manera que el Ensayo 2-1 excepto por el uso de una pomada de clobetasol (0,05 % en peso) (comercializada).

Tabla 8

[Resultado]				
Sujeto de ensayo	Punto (un día)	Punto (una semana)	Punto (dos semanas)	Punto (cuatro semanas)
Número 1	5,5/5,5	3,5/4,0	1,5/1,5	1,0/2,5
Punto: La preparación del Ejemplo 4 se pegó y se ocluyó/se eliminó la oclusión.				

10 Ensayo 2-3

[Procedimiento del ensayo]

- 15 A las lesiones patológicas, dos partes simétricas, de un paciente que sufría psoriasis, solo se aplicó una preparación del Ejemplo 4 dos veces al día durante 2 semanas a una parte. La otra parte sirvió como un control sin usar ninguna pomada y la preparación del Ejemplo 4.

- 20 Durante 4 semanas a partir del inicio de la terapia, se observaron cambios en las lesiones patológicas con el paso del tiempo y se realizó la evaluación de acuerdo con el siguiente estándar.

Tabla 9

[Resultado]				
Sujeto de ensayo	Puntuación (un día)	Puntuación (una semana)	Puntuación (dos semanas)	Puntuación (cuatro semanas)
Número 1	6,5/6,5	4,5/6,0	5,0/7,0	5,5/7,0
Número 2	5,0/4,5	3,0/5,5	2,0/5,0	4,5/5,5
Punto: La preparación del Ejemplo 4 se pegó y se ocluyó/se eliminó la oclusión.				

- 25 A partir de los resultados de los Ensayos 2-1 y 2-2, cuando la pomada que contiene un medicamento se aplicó (extendió) sobre la lesión patógena y se pegó en la misma la preparación del Ejemplo 4, el efecto terapéutico aumentó y se mantuvo. De acuerdo con el Ensayo 2-3, la preparación del Ejemplo 4 mostró ella sola un efecto terapéutico sin otra pomada.

- 30 Por lo tanto, se sugirió que la cataplasma de la presente invención promoviera además los efectos del medicamento en la base y que tuviera efectos incluso usando solo la cataplasma, debido a la función específica de una cataplasma acuosa delgada.

Ensayo 3

- 35 La piel extraída del abdomen de una rata se ajustó en la célula de difusión Frantz, y la preparación del Ejemplo 5 (fármaco de ensayo) se perforó en un círculo que tenía un diámetro de 15 mm (que contenía 53 µg valerato de betametasona) y el fármaco de ensayo se pegó sobre la piel sobre la célula de difusión. Por otra parte, la pomada del Ejemplo comparativo 5 (44 mg) (que contenía 53 µg de valerato de betametasona) se difundió sobre la piel de la rata sobre la célula de difusión y la mitad de la superficie de la pomada se cubrió con una película de poliéster. En el lado del receptor, se usó un tampón de alcohol isopropílico-fosfato al 30 % y la solución receptora se tomó en intervalos regulares, y la concentración de valerato de betametasona en la solución tomada se midió por HPLC, y se calculó el medicamento permeado a través de la piel. El resultado se mostró en la figura 1.

A partir de este resultado del ensayo, la preparación del Ejemplo 5 mostró una permeación del fármaco mayor que la pomada del Ejemplo comparativo 5 (comercializado) y se mostró la misma o más sostenibilidad que dicha pomada

cubierta por una película de poliéster.

A partir de este hecho, se sugirió que la cataplasma de la presente invención fue útil incluso si contenía un medicamento (corticosteroide).

5

#### Ensayo 4

La piel extraída del abdomen de una rata se ajustó en la célula de difusión Frantz, y la preparación del Ejemplo 6 (fármaco de ensayo) se perforó en un círculo que tenía un diámetro de 15 mm (que contenía 2,6 mg aciclovir) y el fármaco de ensayo se pegó sobre la piel sobre la célula de difusión. Por otra parte, la pomada del Ejemplo comparativo 6 (52 mg) (que contenía 2,6 mg de aciclovir) se difundió sobre la piel de la rata sobre la célula de difusión y la mitad de la superficie de la pomada se cubrió con una película de poliéster. En el lado del receptor, se usó un tampón de fosfato y la solución receptora se tomó en intervalos regulares, y la concentración de aciclovir en la solución tomada se midió por HPLC, y se calculó el medicamento permeado a través de la piel. El resultado se mostró en la figura 2.

10  
15

A partir de este resultado del ensayo, la preparación del Ejemplo 6 mostró una mayor permeación del fármaco que la pomada del Ejemplo comparativo 6 (comercializada).

20

A partir de este hecho, se sugirió que la cataplasma de la presente invención fue útil incluso si contenía un medicamento (un agente antiviral).

#### **Aplicabilidad industrial**

La cataplasma acuosa delgada de la presente invención pueden prepararse laminando fina una base de 150 a 500 g/m<sup>2</sup> sobre un soporte usándolo como base, un agente adhesivo que consiste esencialmente en agua, un agente de retención de humedad, un derivado de poli(ácido acrílico) (pegamento), un derivado de celulosa (agente de control-fuerza de adherencia), una sal metálica polivalente difícilmente soluble y un agente de control del pH, y usando como un soporte, una película de fibra preparada fusionando por calor en una película una resina plástica blanda sobre una fibra compuesta preparada enredando fibra natural y fibra de plástico blando, o una película de fibra preparada fusionando por calor una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común, y por lo tanto, puede mostrar los siguientes efectos superiores en comparación con la cataplasma tradicional.

25  
30

(1) La cataplasma de la presente invención tiene suficientes fuerzas de adherencia, es excelente en seguir el movimiento de la parte aplicada, la evaporación del soporte se protege y, por lo tanto, la retención de humedad en la piel puede sostenerse a largo plazo. Además, cuando se contiene un medicamento en la cataplasma de la presente invención, o la cataplasma se cubre después de una base (pomada) en la que se disuelve o dispersa un medicamento que se esparce sobre la piel, el efecto terapéutico se promueve y se retiene debido al efecto de retención de humedad a largo plazo.

35  
40

(2) La humedad en la base se mantiene sin disminución, y las fuerzas de adherencia y la forma-conservación se mantuvieron preferentemente y, por lo tanto, la calidad se puede mantener de manera estable a largo plazo.

45

(3) La cantidad de esta base disminuye y la cataplasma se hace delgada y, por lo tanto, la adecuación del proceso para la preparación progresa y, por lo tanto, el coste de fabricación, de conservación y del negocio de distribución se pueden reducir.

**REIVINDICACIONES**

1. Una cataplasma acuosa delgada preparada laminando una capa adhesiva sobre un soporte, en la que dicho soporte consiste en una película de fibra preparada mediante fusión por calor de una resina plástica blanda que tiene un espesor de 3 a 35  $\mu\text{m}$  seleccionada de entre metilmetacrilato de polietileno y etileno sobre una fibra compuesta que tiene un peso de 5 g a 50  $\text{g}/\text{m}^2$  preparada enredando una fibra natural seleccionada de entre rayón y algodón, y una fibra de plástico blando seleccionada de entre polietileno y polipropileno en una relación de 1:9 a 9:1, o dicho soporte consiste en una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común en una película que tiene de 7 a 70  $\mu\text{m}$  de espesor seleccionada de entre elastómero de poliamida y elastómero de poliéster sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común que tiene un peso de 10 g a 80  $\text{g}/\text{m}^2$  seleccionado de entre elastómero de poliamida y elastómero de poliéster,
- 5  
10  
15 en la que la capa adhesiva consiste en agua, un agente de retención de humedad, poli(ácido acrílico) y/o su sal, un derivado de celulosa, una sal metálica polivalente difícilmente soluble y un agente de control del pH, y su pH se ajusta a de 4 a 6, y en la que el peso de la capa adhesiva laminada sobre el soporte es de 150 a 500  $\text{g}/\text{m}^2$ .
2. La cataplasma acuosa delgada reivindicada en la reivindicación 1 preparada laminando una capa adhesiva sobre un soporte, en la que dicho soporte consiste en una película de fibra preparada por fusión por calor de una resina plástica que tiene una parte blanda y una parte dura en común en una película que tiene de 7 a 70  $\mu\text{m}$  de espesor seleccionada de entre elastómero de poliamida y elastómero de poliéster sobre una fibra que consiste en un plástico que tiene una parte blanda y una parte dura en común que tiene un peso de 10 g a 80  $\text{g}/\text{m}^2$  seleccionado de entre elastómero de poliamida y elastómero de poliéster.
- 20
3. La cataplasma acuosa delgada reivindicada en la reivindicación 1 o 2, en la que la capa adhesiva consiste en agua (del 20 al 60 % en peso); un agente de retención de humedad (del 25 al 55 % en peso) seleccionado de entre glicerina, 1,3-butilenglicol y propilenglicol; poli(ácido acrílico) y/o su sal (del 5 al 20 % en peso); un derivado de celulosa (del 2 al 15 %) seleccionado de entre carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilcelulosa e hidroximetilcelulosa; una sal metálica polivalente difícilmente soluble (del 0,015 al 3,5 % en peso) seleccionada de entre aminoacetato de dihidroxialuminio, aluminometasilicato de magnesio hidróxido de aluminio e hidrotalcita sintética; y un agente de control del pH (del 0,25 al 3,5 % en peso).
- 25  
30

FIG 1

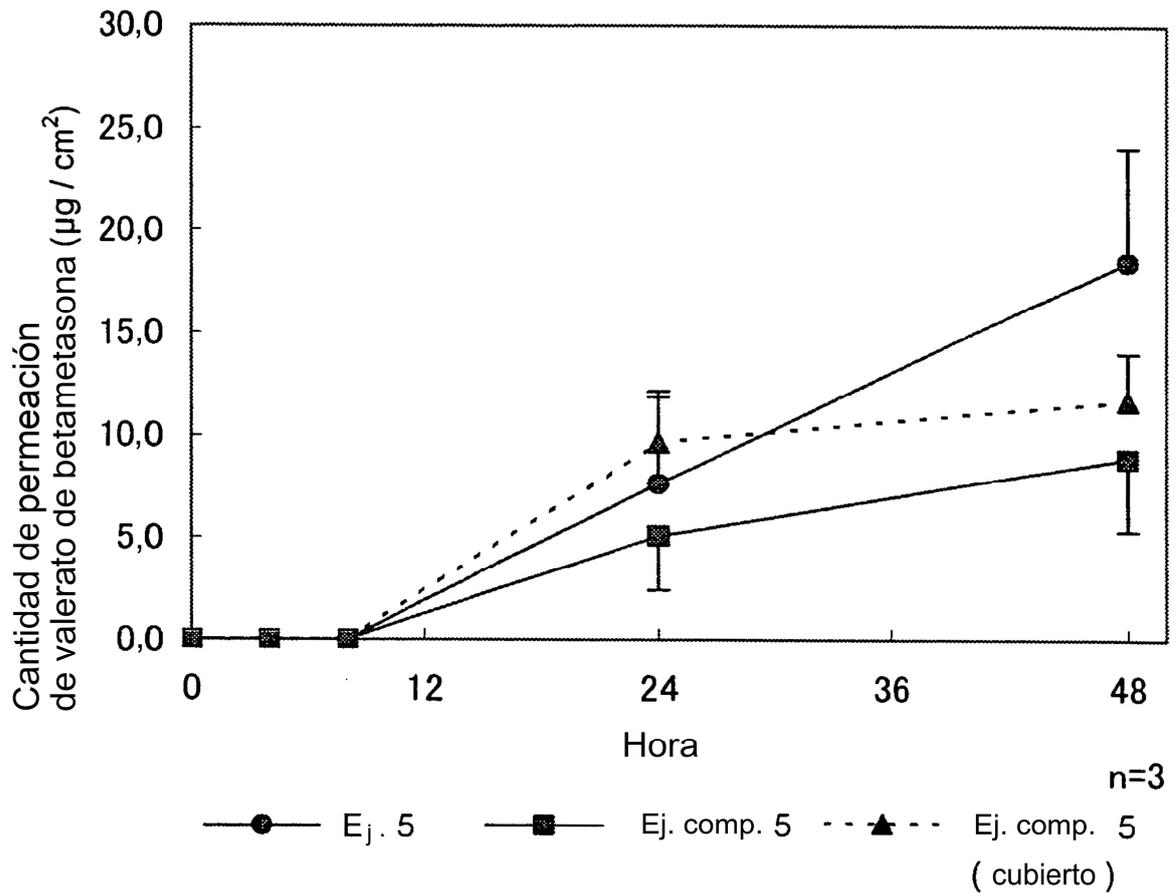


FIG 2

