

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 533**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.09.2004 PCT/JP2004/012813**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.04.2005 WO05034925**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2004 E 04772762 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.02.2017 EP 1666032**

54 Título: **Parche adhesivo de baja irritación**

30 Prioridad:

22.09.2003 JP 2003330216

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

11.07.2017

73 Titular/es:

**HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.
(100.0%)
408, TASHIRODAIKAN-MACHI
TOSU-SHI, SAGA 841-0017, JP**

72 Inventor/es:

**YOSHINAGA, TAKAAKI;
WAKAMATSU, MASATO;
SHIRAI, MASATO y
SAEKI, MASAKAZU**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 623 533 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 de baja irritación

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente en un parche adhesivo para su uso externo en el que se ha impedido significativamente que cause erupción cutánea y que es menos irritante para la piel.

Antecedentes de la invención

10 Convencionalmente existen, como un parche adhesivo para su uso externo, agentes de emplastos, agentes de cataplasma, agentes de cintas adhesivas y similares como un agente farmacéutico que se obtienen incorporando un fármaco en un polímero adhesivo y extendiendo, directa o indirectamente, el producto resultante sobre un refuerzo, tal como tela flexible, tela no tejida o diversas películas de plástico. También se han usado un esparadrapo quirúrgico, una tirita adhesiva, un vendaje funcional y similares como un parche adhesivo que no contiene fármaco.

15 Estos parches adhesivos para su uso externo han sacado a la luz el problema de efectos secundarios durante su uso, tales como la generación de tensión en la piel en el momento de la aplicación, tirantez en la piel y/o el cabello en el momento de la despegadura, acciones químicas causadas por componentes irritantes contenidos en las materias primas y acciones fisiológicas tales como rubor y erupción cutánea causados por sofoco con vapor y transpiración debido a una aplicación de larga duración. Como una causa principal de ello, en un parche adhesivo convencional para su uso externo, se puede mencionar la incidencia de destrucción tisular de la superficie cutánea ocasionada por la generación de tensión en la piel en el momento de la aplicación, tirantez en la piel y/o el cabello
20 en el momento de la despegadura o similares.

Por otro lado, se han hecho varios intentos como medios para resolver estos problemas. Por ejemplo, el documento de patente 1 desvela un procedimiento para abrir un agujero de salida de aire en un emplasto. Además, el documento de patente 2, el documento de patente 3 y el documento de patente 4 muestran una mezcla de fármacos para la prevención de erupción cutánea o reducción de irritación de la piel. El documento de patente 5 desvela un
25 procedimiento para realizar un tratamiento especial sobre una base para reducir la irritación de la piel. Además, el documento de patente 6 muestra la eliminación de factores fisiológicos de la erupción cutánea causada por sofoco con vapor, transpiración o similares y la eliminación de factores físicos de la erupción cutánea causada por tirantez del cabello en el momento de la despegadura o similares añadiendo un polímero que absorbe agua. Sin embargo, en todos estos casos hay problemas prácticos (por ejemplo, la reducción de la adhesividad causada por la mezcla o
30 similares); y las etapas de producción son complejas; y los efectos de las mismas son insuficientes. Aunque se han probado varios procedimientos, están lejos de usarse en la práctica, así que finalmente el *statu quo* es que aún no han aparecido parches adhesivos idóneos para su uso externo que no causen una erupción cutánea.

Mientras tanto, convencionalmente se mezclan ésteres de ácido graso de sacarosa en gran cantidad en alimentos para producir efectos tales como mejorar el sabor, aportar solidez en gelatina, prevenir la liberación de agua,
35 prevenir la separación de aceites y grasas, prevenir la desnaturalización, mejorar la miscibilidad y prevenir la precipitación de cristales. Además, los ésteres de ácido grasos de sacarosa se mezclan en cosméticos para su uso como un agente emulsionante o un agente de formación de espuma, o esperando además un efecto, tal como la retención del balance de humedad mediante la formación de una película fina sobre la piel. También se usan ésteres de ácidos grasos de sacarosa en fármacos medicinales con la expectativa de un efecto lubricante durante la etapa de producción de un agente farmacéutico sólido oral. Sin embargo, no ha habido ejemplos en los que ésteres de
40 ácido graso de sacarosa se mezclen en parches adhesivos para su uso externo con el propósito de impedir una erupción cutánea.

Documento de patente 1: JP-B-S58-52251

Documento de patente 2: JP-A-S58-4721

45 Documento de patente 3: JP-A-S60-56911

Documento de patente 4: JP-A-S60-23312

Documento de patente 5: JP-B-S59-19528

Documento de patente 6: Patente japonesa N° 2632838

Divulgación de la invención

50 La presente invención se ha realizado en vista del *statu quo* tal como se describió anteriormente, y un objeto de la misma es proporcionar un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente en un parche adhesivo para su uso externo en el que se ha impedido significativamente que cause una erupción cutánea y que es menos irritante para la piel, aunque conserva suficientemente la adhesividad a la piel.

Para resolver los problemas antes mencionados, los presentes inventores han repetido investigaciones entusiastas centrando la atención en la generación de tensión sobre la piel en el momento de la aplicación y en el momento de despegar un parche adhesivo. Como resultado, los presentes inventores han descubierto que el objeto puede alcanzarse mezclando un éster de ácido esteárico de sacarosa, completando de este modo la presente invención.

- 5 La presente invención se refiere, concretamente, a un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente en un parche adhesivo para su uso externo para su uso en la reducción de irritación de la piel y de erupciones cutáneas, en el que el parche adhesivo se forma mediante la incorporación del éster de ácido esteárico de sacarosa en una base adhesiva en una cantidad del 0,1 al 5,0 % en peso.

- 10 La presente invención produce efectos atractivos, ya que la presente invención proporciona un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente en un parche adhesivo ideal de baja irritación para su uso externo que reduce en gran medida la generación de erupción cutánea y que limita la irritación de la piel a un mínimo eliminando las acciones físicas, tales como la limitación de la tensión sobre la piel en el momento de la aplicación y en el momento de la despegadura, al tiempo que conserva suficientemente la adhesividad a la piel, propiedades que han sido inconcebibles en parches adhesivos convencionales para su uso externo.

15 **Breve descripción del dibujo**

[Fig.1]

La figura 1 muestra un resultado de la evaluación de irritación acumulada en la piel de conejos obtenido en el Ejemplo de Ensayo 3.

Mejores modos de realizar la invención

- 20 El parche adhesivo usado en la presente invención es, por ejemplo, un parche adhesivo para su uso externo que se forma extendiendo y aplicando, directa o indirectamente, una base adhesiva sobre un refuerzo.

La presente invención se caracteriza porque se incorpora un éster de ácido esteárico de sacarosa en la base adhesiva de un parche adhesivo para su uso externo con el fin de reducir la generación de erupciones cutáneas y reducir la irritación de la piel.

- 25 En detalle, el problema que no podía solucionarse mezclando un polímero que absorbe agua o similar que se usaba convencionalmente con tal fin, a saber, un efecto secundario tal como una erupción cutánea, se reduce notablemente al mezclar un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente esencial para limitar la generación de tensión sobre la piel.

- 30 Generalmente, cuando se limita la tensión en el momento de la aplicación o en el momento de la despegadura, disminuirá la adhesividad, causando el desprendimiento de la superficie de la piel. Por esto, se ha considerado hasta ahora que no es posible mezclar los que limitan la tensión en el momento de la aplicación y en el momento de la despegadura.

- 35 Sin embargo, los presentes inventores han descubierto inesperadamente que un éster de ácido esteárico de sacarosa puede conservar lo suficiente la adhesividad con una pequeña cantidad de mezcla, produciendo un efecto de prevención de la erupción cutánea. En otras palabras, con una cantidad específica de mezcla que se describe más adelante, además de conservar la adhesividad más preferentemente, también se reducen acciones físicas, tales como, la generación de tensión sobre la piel en el momento de la aplicación y en el momento de la despegadura.

- 40 En un parche adhesivo usado en la presente invención se mezcla un éster de ácido esteárico de sacarosa con una base adhesiva.

Marcas comerciales específicas pueden ser, por ejemplo, Ryoutou Sugar Ester, Surf Hope J, Surf Hope SE PHARMA de Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation, DK Ester de DAI-ICHI KOGYO SEIYAKU CO., LTD. y similares y son seleccionadas adecuadamente para su uso de acuerdo con el tipo de ácido esteárico y el balance hidrófilo-lipófilo.

- 45 La cantidad de mezcla de éster de ácido esteárico de sacarosa que constituye un componente esencial en el parche adhesivo de la presente invención es del 0,1 al 5,0 % en peso en la base adhesiva. Cuando la cantidad es demasiado baja, no puede esperarse que el efecto de limitación de tensión sea suficiente, con lo cual se genera una erupción cutánea.

- 50 Por otro lado, cuando la cantidad es demasiado alta, aunque el efecto de limitación de tensión sea suficiente, la disminución en el poder de agregación del emplasto y la disminución en la fuerza adhesiva son considerables, con lo cual es propenso a despegarse fácilmente.

El tipo de base adhesiva que se usará en la presente invención no está limitada particularmente y puede ser, por ejemplo, lo que se conoce como una base de caucho o una base de polímero soluble en agua. Normalmente, a la base adhesiva se incorporan en un parche adhesivo usado en la presente invención en que una base adhesiva es

un polímero soluble en agua, agua, el polímero soluble en agua y el éster de ácido esteárico de sacarosa.

El componente adhesivo de la base adhesiva usada en la presente invención no está limitado particularmente; sin embargo, puede ser, por ejemplo, una sustancia polimérica tal como silicona, estireno-isopreno-estireno, estireno-butadieno, acrílico, éter vinílico, caucho natural, poliisopreno, uretano, poliisobutileno o polímero de ácido acrílico. Una cantidad preferida de estas sustancias poliméricas para incorporar al emplasto es del 10 al 90 % en peso. Entre estas, en el caso de lo que se conoce como cauchos de dieno, tales como caucho natural, poliisopreno, estireno-isopreno-estireno y poliisobutileno se prefiere, especialmente, del 20 al 50 % en peso. Específicamente, el efecto del parche adhesivo usado en la presente invención se muestra de manera destacada, por ejemplo, usando una base que contiene un copolímero de estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno, y/o poliisopreno y mezclando un éster de ácido esteárico de sacarosa en la base.

Además, incorporando también polibuteno a la base que contiene un copolímero de estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno y/o poliisopreno, el parche adhesivo usado en la presente invención puede usarse sin ser despegado durante la aplicación.

En este caso, para lo que se conoce como un polímero soluble en agua, tal como un polímero de ácido acrílico, se prefiere específicamente de 10 al 50 % en peso.

En la base adhesiva usada en la presente invención puede además mezclarse un agente de pegajosidad que sea convencionalmente usado, por ejemplo, una resina de colofonia [Ester Gum (Arakawa Chemical Industries, Ltd.), Hariester (Harima Chemicals, Inc.), Haritac (Harima Chemicals, Inc.)], resina de terpeno [YS Resin (Yasuhara Yushi), Picolite (Hercules)], resina de petróleo [Alcon (Arakawa Chemical Industries, Ltd.), Legalets (Hercules), Escolts (Exxon), Wingtak (Goodyear), Quinton (Zeon)], resina fenólica o resina de xileno en una cantidad del 50 % en peso o menos según las necesidades.

No obstante, cuando se va a usar, por ejemplo, una base acrílica como una sustancia polimérica de un componente adhesivo, la misma base acrílica puede tener una adhesividad suficiente dependiendo del tipo, así que en tal caso no se necesita usar un agente de pegajosidad. Además de esto se pueden mezclar adecuadamente un plastificante, una carga y un estabilizante. Además puede mezclarse adecuadamente óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de aluminio, óxido de magnesio, óxido de hierro o similares como óxido metálico.

En el parche adhesivo usado en la presente invención puede incorporarse como un fármaco para incorporar a la base adhesiva cualquier fármaco siempre y cuando sea un agente percutáneo absorbible y no haya ninguna limitación especial.

Ejemplos de agentes epispásticos y agentes analgésico-antiflogísticos incluyen ácido salicílico, salicilato de metilo, salicilato de glicol, 1-mentol, alcanfor (d-, l-, dl-), aceite de mentol, timol, éster de bencilo de ácido nicotínico, extracto de pimiento, capsaicina, vanililamida de ácido nonílico, ferbinac, flufenamato de butilo, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, planoprofeno, feprazona, flurbiprofeno, roxoprofeno, amfenac sodio, oxaprozina, emorfazona, tiaprofeno, fenbufeno, planoprofeno, fentiazac, diclofenac sodio, diflunisal, ibuprofeno piconol, bendazac y suprofen, así como los derivados de éster de los mismos, o clorhidrato de buprenorfina, pentazocina, tartrato de butorfanol y otros.

Ejemplos de agentes antifúngicos incluyen bihonzol, clotrimazol, tioconazol, miconal, econazol, isoconazol, sulconazol, oxiconazol, cloconazol, ketoconazol, neticonazol, lanoconazol, omoconazol, itraconazol, fluconazol, terbinafina, naftifina, butenafina, amorolfina, liranafato, naftiomato N, tolinafato (naftiomato T), tolclato, ácido undecilénico, fenilo-11-yodo-10-undecinoato, ácido salicílico, sicanina, tricomina, pyrrolnitrina, nistanina, pimalicina, griseofulvina, bariotina, anfotericina B, exalamida, ciclopiroxuoramina, haloprogina, tiocarbonato dietílico de zinc, tiantol, flucitosina, éster de ácido 2,4,6-tribromofenilcaproico, pentaclorofenato de trimetilcetilamonio, azufre, la corteza de rosa de Siria (*Hibiscus syriacus* Linne) y sales de los mismos.

Ejemplos de agentes que actúan en el sistema nervioso central (agentes sedantes hipnóticos, agentes antiepilépticos y agentes para nervios mentonianos) incluyen flufenazina, tioridazina, diazepam, clorpromazina, nitrazepam, estazolam, triazolam, nimetazepam, flunitrazepam, haloxazolam, flurazepam, clonazepam, propericiazina, procloroperazina, alprazolam, oxazepam, oxazolam, cloxazolam, prazepam, flutazolam, mexazolam, lorazepam, fludiazepam, bromazepam, medazepam y otros.

Ejemplos de agentes diuréticos incluyen hidrotiazida, bendroflumetiazida, etiazida, ciclopentiazida, hidroclorotiazida, penflutida, meticlotiazida, furosemida, metolazona, politiazida, bendroflumetiazida y otros.

Ejemplos de agentes hipotensivos incluyen clonizina, ulceroxilona, rescinamina, mesilato de dihidroergotoxina, reserpina, plazocina, captoprilo, pindolol, maleato de enalapril y otros.

Ejemplos de agentes vasodilatadores coronarios incluyen nitroglicerina, nitroglicol, dinitrato de isosorbida, clorhidrato de papaverina, dipiridamol, efloxato, trimetazina, nicolanzilo, nilidona, morcidomina, nifedipina y otros.

- 5 Ejemplos de agentes expectorantes antitusivos incluyen fosfato de codeína, fosfato de dihidrocodeína, clorhidrato de efedrina, clorhidrato de clorprenalina, bromhidrato de fenoterol, sulfato de salbutamol, fosfato de dimemorfano, clorhidrato de azelastina, clorhidrato de clenbuterol, clorhidrato de tulobuterol, clorhidrato de trimetoxinol, clorhidrato de procaterol, clorhidrato de bromhexina, tolanilasto, hidenzato de tipepidina, fumarato de ketotifeno, fumarato de formoterol, fosfato de benzproperina, ácido glicirrónico y otros.
- Ejemplos de agentes antihistamínicos incluyen clorhidrato de difenhidramina, clorhidrato de triprolidina, clorhidrato de isotipendilo, clorhidrato de prometazina, maleato de clorfeniramina, clorhidrato de ciproheptazina, fumarato de clemastina, maleato de carbinoxamina, maleato de dimetindeno y otros.
- 10 Ejemplos de agentes antiarrítmicos incluyen alprenotol, oxprenolol, bucumolol, bupranolol, pindolol, indenolol, calteolol, bufetolol, propranolol, timolol y otros.
- Ejemplos de agentes cardiotónicos incluyen digitalis, ubidecalenona, digoxina, digoxina metilo, deslanósido y otros.
- Ejemplos de fármacos anticonceptivos incluyen enantato de estradiol, cipionato de estradiol, levonorgestrel, estradiol y otros.
- 15 Ejemplos de agente de hormona adrenocortical incluyen acetato de hidrocortisona, hidrocortisona, prednisolona, acetónido de triamcinolona, fosfato de dexametasona, metilprednisolona, acetato de diclorisona, acetato de metilprednisolona, acetónido de fluocinolona, acetato de dexametasona, dexametasona, fluorometolona, fosfato de betametasona de sodio, betametasona, valerato de betametasona, propionato de beclometasona, fludroxicortida, butirato de hidrocortisona, dipropionato de betametasona, fluocinonida, propionato de clobetazol, valerato de diflucortolona, halcinonida, amcinonida, valerato de prednisolona y otros.
- 20 Ejemplos de agentes anestésicos locales incluyen lidocaína, aminobenzoato de etilo, clorhidrato de procaína, dibucaína, procaína, y otros,
- Estos componentes farmacéuticamente eficaces se usan como un tipo o mezclando adecuadamente dos o más tipos.
- 25 El parche adhesivo usado en la presente invención puede también usarse para un emplastro adhesivo de emergencia, una venda quirúrgica con el fin de proteger la cicatriz tras una operación, un paño quirúrgico con el fin de impedir la contaminación de la zona de incisión por bacterias, un esparadrapo para reforzar y fijar la zona de incisión suturada y también como un vendaje funcional usado a la hora de hacer deporte y similares.
- El soporte usado en el parche adhesivo usado en la presente invención se selecciona, por ejemplo, entre películas o láminas de polietileno, polipropileno, polibutadieno, copolímero de etileno-acetato de vinilo, poli(cloruro de vinilo), poliéster (por ejemplo, tereftalato de polietileno (PET) o similares), nylon, y poliuretano, o artículos porosos o artículos de espuma de los mismos, y soportes extensibles o no extensibles, tales como papel, tela y tela no tejida.
- 30 Luego se puede actuar según un procedimiento que se lleva a cabo convencionalmente como un procedimiento para producir un parche adhesivo usado en la presente invención. Para dar un ejemplo, el parche adhesivo se puede producir añadiendo y dispersando uniformemente un éster de ácido esteárico de sacarosa en un componente base que se ha disuelto o amasado, añadiendo además un componente farmacéuticamente eficaz o similares de acuerdo con las necesidades, y extendiendo la mezcla directamente sobre un esparadrapo o un material base de lámina (refuerzo), o extendiendo la mezcla sobre papel, película o similares que haya sido sometido una vez a un tratamiento de liberación, y después uniendo por presando y trasladando la mezcla sobre un material base (refuerzo) que se vaya a usar.
- 35 En cuanto al parche adhesivo usado en la presente invención obtenido de la manera descrita anteriormente, es esencial la mezcla de un éster de ácido esteárico de sacarosa como se describirá en los Ejemplos de Ensayos y Ejemplos descritos más adelante, y el éster de ácido esteárico de sacarosa mezclado en la base limita las acciones físicas, tales como la generación de tensión sobre la piel en el momento de la aplicación, que causa una erupción cutánea y tirantez en la piel y/o el cabello en el momento de la despegadura. Por eso, se presume que el éster de ácido esteárico de sacarosa mezclado en la base elimina la causa de una erupción cutánea debido a los factores físicos específicos de los parches adhesivos. Además, la adhesividad se conserva bien, y tales funciones y efectos no se han obtenido por polímeros solubles en agua, tensioactivos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes polihídricos y otros que se mezclan en parches adhesivos convencionales.
- 40 El parche adhesivo para su uso externo de acuerdo con la presente invención será un parche adhesivo idóneo, de no irritante a poco irritante, para su uso externo que tiene propiedades que han sido inconcebibles en parches adhesivos para su uso externo convencionales, en el que "las acciones físicas, tales como la limitación de tensión sobre la piel en el momento de la aplicación y en el momento de la despegadura quedan eliminadas, aunque se conserva suficientemente la adhesividad a la piel".
- 50 A continuación se describirán funciones y efectos de la presente invención en mayor detalle mediante Ejemplos y Ejemplos de Ensayos; no obstante, la presente invención no se limita de ninguna manera a estos Ejemplos y
- 55

Ejemplos de Ensayos.

Ejemplo 1

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 22 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 12 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 8 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 16 % en peso de Alcon-P100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.) y 16 % en peso de parafina líquida, 6 % en peso de óxido de zinc, 4 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Ryoutou Sugar Ester S-370F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre un paño base de fibra de muselina de fibra cortada para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 2

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 20 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 12 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 8 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 16 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.) y 16 % en peso de parafina líquida, 6 % en peso de óxido de zinc, 4 % en peso de sílice hidratada y 3,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Ryoutu Sugar Ester S-370F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre un paño base de fibra de muselina de fibra cortada para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 3

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 5 % en peso de poliisobutileno LM-MH (fabricado por Exxon Mobil Corporation) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1803F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 4

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 18 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 5 % en peso de poliisobutileno LM-MH (fabricado por Exxon Mobil Corporation) y 21 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 3,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1803F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 5

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 5 % en peso de poliisobutileno LM-MH (fabricado por Exxon Mobil Corporation) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para

formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 6

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 5 % en peso de poliisobutileno LM-MH (fabricado por Exxon Mobil Corporation) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1811F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 5 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 7

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 6 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 10 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 18 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 7 % en peso de poliisobutileno LM-MH (fabricado por Exxon Mobil Corporation) y 21 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 3,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1803F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 8

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 5 % en peso de polibuteno 40-SH (fabricado por NOF Corporation) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801F (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 9

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Resina YS PX-1150N (fabricado por YASUHARA CHEMICAL Co., Ltd.), 5 % en peso de polibuteno 40-SH (fabricado por NOF CORPORATION) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801 (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 μm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 10

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 13 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 19 % en peso de Quinton B-170 (fabricado por ZEON CORPORATION.), 5 % en peso de polibuteno 40-SH (fabricado por NOF CORPORATION) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801 (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una

película de PET para tener un grosor de 200 µm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo 11

5 Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 14 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 20 % en peso de Alcon-P-100 (fabricado por Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 2 % en peso de polibuteno 10 40-SH (fabricado por NOF CORPORATION) y 23 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801 (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla sobre una película de PET para tener un grosor de 200 µm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de 15 la presente invención.

Ejemplo 12

Se añadieron y mezclaron en un componente base fabricado de 7 % en peso de poliisopreno IR-2200 (fabricado por ZEON CORPORATION), 14 % en peso de poliisobutileno L-100 (fabricado por Exxon Mobil Corporation), 11 % en peso de copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno Quintac 3710 (fabricado por Shell Chemicals Japan Ltd.), 20 % en peso de Resina YS PX-1150N (fabricado por YASUHARA CHEMICAL Co., Ltd.), 2 % en peso de polibuteno 20 40-SH (fabricado por NOF CORPORATION) y 22 % en peso de parafina líquida, 4 % en peso de óxido de zinc, 3 % en peso de sílice hidratada y 1,0 % en peso de éster de ácido graso de sacarosa [Surf Hope J1801 (fabricado por Mitsubishi Chemical Foods)]. Posteriormente, se mezclaron 6 % en peso de salicilato de metilo, 6 % en peso de 1-mentol, 1 % en peso de dl-alcanfor y 2,0 % en peso de acetato de tocoferol y se extendió la mezcla 25 sobre una película de PET para tener un grosor de 200 µm y se cubrió el resultante con un papel antiadhesivo que se había sometido a un proceso de silicona. El resultante se cortó en una forma deseada para formar un parche adhesivo de la presente invención.

Ejemplo comparativo 1

30 Se preparó un parche adhesivo eliminando el éster de ácido graso de sacarosa del Ejemplo 1, formando de ese modo un parche adhesivo del Ejemplo comparativo 1.

Ejemplo comparativo 2

Se preparó un parche adhesivo eliminando el éster de ácido graso de sacarosa del Ejemplo 4, formando de ese modo un parche adhesivo del Ejemplo comparativo 2.

Ejemplo comparativo 3

35 Se preparó un parche adhesivo eliminando el éster de ácido graso de sacarosa del parche adhesivo del Ejemplo 7, formando de ese modo un parche adhesivo del Ejemplo comparativo 3.

Ejemplo comparativo 4

Se preparó un parche adhesivo eliminando el éster de ácido graso de sacarosa del Ejemplo 8, formando de ese modo un parche adhesivo del Ejemplo comparativo 4.

Ejemplo comparativo 5

40 Se preparó un parche adhesivo eliminando el éster de ácido graso de sacarosa del Ejemplo 11, formando de ese modo un parche adhesivo del Ejemplo comparativo 5.

Ejemplo de Ensayo 1. Ensayo de adhesividad

45 Con respecto a cada uno de los parches adhesivos de los Ejemplos de acuerdo con la presente invención y cada uno de los parches adhesivos de los Ejemplos comparativos se midieron el valor de pegajosidad por sonda y la fuerza de despegadura a 180°, que se consideran índices físicos de adhesividad. No hubo diferencia significativa en los valores medidos, de modo que no se percibió una reducción en los valores medidos al añadir un éster de ácido graso de sacarosa con respecto al valor de pegajosidad por sonda y la fuerza de despegadura a 180°.

Ejemplo de Ensayo 2. Ensayo de funcionamiento

50 Los parches adhesivos de los Ejemplos 4, 5, 8, 9 y 10 de acuerdo con la presente invención y los parches adhesivos de los Ejemplos comparativos 2, 4 y 5 se aplicaron cada uno durante 6 horas sobre el exterior del antebrazo de 30

sujetos y se realizó una investigación funcional mediante un cuestionario.

Con ayuda del cuestionario, se respondió a la manifestación de rubor/erupción cutánea después de la despegadura y el grado de adhesión con valores numéricos que se ordenan como se indica a continuación. El resultado se muestra en la Tabla 1. En esta, el índice de adhesividad en la Tabla 1 es un valor medio de los niveles.

5 <índice de adhesividad>

1. despegadura de 1/2 o más
2. despegadura de 1/3
3. despegadura de 1/4
4. despegadura de un extremo
- 10 5. sin despegadura

[Tabla 1]

	ÍNDICE DE ADHESIVIDAD
EJEMPLO COMPARATIVO 2	4,6
EJEMPLO 4	4,25
EJEMPLO 5	4,65
EJEMPLO COMPARATIVO 4	4,50
EJEMPLO 8	4,30
EJEMPLO 9	4,65
EJEMPLO 10	4,45
EJEMPLO COMPARATIVO 5	4,25
EJEMPLO 11	4,25
EJEMPLO 12	4,55

15 Como resultado del cuestionario, se percibió la aparición de rubor/erupción cutánea en los parches adhesivos de los Ejemplos Comparativos 2, 4 y 5; sin embargo, no hubo aparición de rubor/erupción cutánea en los parches adhesivos de cada uno de los Ejemplos según la presente invención.

Además, como se muestra en la Tabla 1, no se percibió ninguna disminución en el índice de adhesividad. Es más, dado que los valores medios de los índices de adhesividad son todos 4 o más, se demostró una adhesividad extremadamente buena, tal como “despegadura de un extremo a ninguna despegadura” en todos los casos con respecto a la adhesividad.

20 Ejemplo de Ensayo 3. Evaluación de irritación acumulada en la piel de conejos

Los parches adhesivos de los Ejemplos 1, 2, 8, 10 y 11 de acuerdo con la presente invención y los parches adhesivos de los Ejemplos Comparativos 1, 4 y 5 se aplicaron y se despegaron repetidamente cada hora durante 8 horas sobre el lomo de un conejo del cual se había eliminado el pelo. La determinación se llevó a cabo después de 2 horas, después de 24 horas y después de 48 horas mediante una inspección visual de acuerdo con la normativa de evaluación de determinación de la propiedad de irritación de la piel de la Tabla 2. Se calculó una puntuación de irritación de la piel en cada momento, y la puntuación de irritación en cada momento se convirtió en un porcentaje relativo a la puntuación máxima de irritación de la piel, como un % acumulado de irritación de la piel. Como un índice global de irritación de la piel se calculó un valor numérico obtenido sumando (valor total). El resultado se muestra en la Tabla 3 y en la Figura 1.

30 Aquí, el procedimiento para calcular el % acumulado de irritación de la piel (2, 24, 48 horas y el valor total) es como se indica a continuación.

Valor de 2 horas: se determina la propiedad de irritación 2 horas después de despegar la muestra mediante inspección visual de acuerdo con una norma de evaluación de eritema (0 a 3 puntos), edema (0 a 2 puntos) e incrustación (0 a 2 puntos) y se puntúa cada uno. La suma de estos será una puntuación de irritación de la piel. Seguidamente, la puntuación de irritación de la piel se divide por la puntuación máxima de irritación de la piel (3 + 2

+ 2 = 7 puntos) y esto se multiplica por 100. Concretamente, se calcula la tasa (%) de la puntuación de la irritación de la piel después de 2 horas en relación con la puntuación máxima de irritación como un valor de 2 horas.

El valor de 24 horas y el valor de 48 horas se calculan de una manera similar.

El valor total se calcula como una suma de los valores de 2 horas, 24 horas y 48 horas.

5

[Tabla 2]

grado de reacción de la piel	puntuación
eritema	
sin eritema	0
eritema leve (grado de percepción suave)	1
eritema definido	2
eritema de grado medio a grado grave (color escarlata intenso)	3
edema	
sin edema	0
se percibe edema leve	1
se percibe edema definido	2
incrustación	
sin incrustación	0
se percibe incrustación leve	1
se percibe incrustación definida	2

[Tabla 3]

	% ACUMULADO DE IRRITACIÓN DE LA PIEL
EJEMPLO COMPARATIVO 1	76
EJEMPLO 1	19
EJEMPLO 2	5
EJEMPLO COMPARATIVO 4	117
EJEMPLO 8	33
EJEMPLO 10	83
EJEMPLO COMPARATIVO 5	90
EJEMPLO 11	52

10

Como se deduce claramente de la Tabla 3 y la Fig.1, en el caso de un parche adhesivo de cada Ejemplo de acuerdo con la presente invención en que se ha incorporado un éster de ácido graso de sacarosa, la irritación acumulada de la piel se reduce en gran medida en comparación con el caso de un parche adhesivo de cada Ejemplo Comparativo en que no se ha incorporado éster de ácido graso de sacarosa.

Aplicabilidad Industrial

15

Como se deduce claramente del resultado de los Ejemplos de Ensayo descritos anteriormente, el parche adhesivo usado en la presente invención es un parche adhesivo excelente para su uso externo con erupción cutánea reducida mientras que conserva una buena adhesividad, y tiene una variedad extremadamente amplia de uso como un parche adhesivo para diversos fines médicos.

REIVINDICACIONES

1. Un éster de ácido esteárico de sacarosa como un componente en un parche adhesivo para su uso externo para su uso en la reducción de la irritación de la piel y erupción cutánea, en el que el parche adhesivo se forma incorporando el éster de ácido esteárico de sacarosa en una base adhesiva en una cantidad del 0,1 al 5,0 % en peso.
2. El éster de ácido esteárico de sacarosa para su uso según la reivindicación 1, en el que el parche adhesivo se forma extendiendo y aplicando, directa o indirectamente, la base adhesiva sobre un soporte.
3. El éster de ácido esteárico de sacarosa para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la que la base adhesiva es una base de caucho.
4. El éster de ácido esteárico de sacarosa para su uso según la reivindicación 3, en la que la base de caucho es uno o más tipos seleccionados de copolímero de estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno y poliisopreno.
5. El éster de ácido esteárico de sacarosa para su uso según la reivindicación 4, en la que la base de caucho contiene además polibuteno.
6. El éster de ácido esteárico de sacarosa para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que la base adhesiva es un polímero soluble en agua.

Fig.1

