(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 638 054**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/70	(2006.01)
A61K 47/02	(2006.01)
A61K 47/10	(2007.01)
A61K 47/14	(2007.01)
A61K 47/32	(2006.01)
A61K 47/34	(2007.01)
A61K 31/405	(2006.01)
A61K 31/663	(2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.02.2012** **PCT/JP2012/052308**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **09.08.2012** **WO12105620**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2012** **E 12742117 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017** **EP 2671573**

(54) Título: **Parche y preparación de parche**

(30) Prioridad:

02.02.2011 JP 2011021195

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.10.2017

(73) Titular/es:

NITTO DENKO CORPORATION (100.0%)
1-2, Shimohozumi 1-chome Ibaraki-shi
Osaka 567-8680, JP

(72) Inventor/es:

NISHIMURA, MASATO;
IWAO, YOSHIHIRO;
OKADA, KATSUHIRO y
MATSUOKA, KENSUKE

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones :

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

ES 2 638 054 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 y preparación de parche

Campo técnico

La presente invención se refiere a un parche y a una preparación de parche, que comprende un soporte y una capa adhesiva, proporcionados sobre por lo menos una superficie del soporte.

Antecedentes de la técnica

Convencionalmente, han sido desarrollados varios parches y preparaciones de parche para proteger la piel, administrar un fármaco en el cuerpo a través de la superficie de la piel, y similares.

Dado que los cauchos sintéticos utilizados como adhesivo para una capa adhesiva de una preparación de parche no tienen un grupo funcional, son preferibles en vista de la estabilidad de un medicamento en la capa adhesiva, y ventajosamente muestran buena capacidad de liberación del medicamento. Sin embargo, debido a la ausencia de un grupo funcional, tales cauchos sintéticos son hidrófobos y, cuando se añade un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad a una capa adhesiva, su baja compatibilidad con el componente de fluido orgánico causa problemas. Es decir, cuando la compatibilidad del caucho sintético y el componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad es baja, el componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad exuda sobre la superficie adhesiva. Como resultado, la fuerza adhesiva disminuye y la preparación de parche adherida a un objeto adhesivo se desprende pronto. Por lo tanto, cuando a una capa adhesiva que utiliza un caucho sintético como adhesivo se añade un componente de fluido orgánico en un intento de impartir un tacto suave a la capa adhesiva, y reducir el dolor y la irritación por causa de la fuerza adhesiva en la piel, producida cuando la preparación de parche se desprende de la piel, sólo un componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad puede utilizarse como componente de fluido orgánico, lo que también limita el fármaco a uno con baja polaridad.

Ejemplos de documentos que buscan la resolución del problema que ocurre cuando se añade a la capa adhesiva un componente que tiene baja compatibilidad con el adhesivo, incluyen los siguientes.

El Documento de Patente 1 describe una preparación de parche que contiene un adhesivo, un fármaco poco soluble en agua, 3 clases de componentes de fluidos orgánicos para la disolución del fármaco poco soluble en agua, y polivinil pirrolidona reticulada. Aquí, la polivinil pirrolidona reticulada se añade para mantener en la capa adhesiva un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y baja compatibilidad con el adhesivo a base de caucho. Se describe que, en el Ejemplo Comparativo 4 en el que la capa adhesiva no contiene polivinil pirrolidona reticulada, un componente de fluido orgánico con alta polaridad exuda de la capa adhesiva y no se midió la fuerza adhesiva.

El Documento de Patente 2 describe una composición adhesiva hidratada que contiene polibuteno, un tensioactivo no iónico, y un polvo inorgánico absorbente de aceite. Este documento describe que la exudación de polibuteno hidrófobo de la composición adhesiva hidratada hidrófila fue resuelta por el polvo absorbente de aceite. Sin embargo, este documento no dice nada sobre la exudación de un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad de una capa adhesiva que usa un adhesivo hidrófobo, tal como caucho sintético, y un método para resolver el el problema de la exudación.

Como preparación de parche que contiene aluminometasilicato de magnesio en una capa adhesiva, por ejemplo, el Documento de Patente 3 describe un parche obtenido extendeiendo un yeso que contiene un elastómero termoplástico de tipo A-B-A, una resina de hidrocarburo saturada alicíclica, parafina líquida, un componente de eficacia, y aluminometasilicato de magnesio. No obstante, este documento se refiere meramente a un método para suprimir una disminución en la fuerza cohesiva de un yeso (capa adhesiva).

El Documento de Patente 4 describe yesos adhesivos que comprenden cauchos sintéticos.

[Lista de Documentos]

[Documentos de Patente]

Documento de Patente 1: JP-A-2009-114175

Documento de Patente 2: JP-A-2007-39451

Documento de Patente 3: JP-B-3-71404

Documento de Patente 4: EP1844773

Compendio de la invención

Problema a resolver por invención

El problema a resolver por medio de la presente invención es la provisión de un parche innovador y una preparación

de parche, provistos de una capa adhesiva que proporciona una fuerza adhesiva lo suficientemente alta, incluso cuando la capa adhesiva contiene un adhesivo altamente hidrófobo, tal como caucho sintético junto con un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad que es menos compatible con el adhesivo altamente hidrófobo.

Medios para la solución del problema

Los presentes inventores han realizado estudios intensivos en un intento por resolver el problema anteriormente mencionado y encontraron que un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y que es menos compatible con un adhesivo altamente hidrófobo puede mantenerse en una capa adhesiva cuando la capa adhesiva contiene aluminometasilicato de magnesio junto con el adhesivo altamente hidrófobo, tales como cauchos sintéticos, y estudios adicionales basados en tal hallazgo han culminado en la presente invención.

Por consiguiente, la presente invención proporciona lo siguiente.

[1] y [2]

Un parche que comprende un soporte y una capa adhesiva sobre por lo menos una superficie del soporte, en donde

la capa adhesiva comprende un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 500.000 - 1.600.000, un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, un agente de pegajosidad, y aluminometasilicato de magnesio, en donde el componente fluido orgánico que tiene alta polaridad tiene un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80°, calculado por la siguiente fórmula utilizando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:

Ángulo [°] = arctan (valor orgánico/valor inorgánico)$^{-1}$ X (180/π)

[3] El parche de los aspectos [1] y [2] anteriormente mencionados, que comprende adicionalmente un componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad, que muestra una polaridad más baja que el componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad.

[4] El parche del aspecto [3] anteriormente mencionado, en donde el componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad tiene un ángulo dentro del intervalo de 0° - 19°, calculado por la siguiente fórmula y utilizando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:

Ángulo [°] = arctan(valor orgánico/valor inorgánico)$^{-1}$ X (180/π)

[5] El parche los aspectos [3] o [4] anteriormente mencionados, en donde el contenido total del componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y el componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad en la capa adhesiva no representan más de 20% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

[6] El parche de cualquiera de los aspectos [1] - [5] anteriormente mencionados, en donde el contenido total de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva es menor que 25% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

[7] Una preparación de parche que comprende adicionalmente un fármacofármaco en la capa adhesiva del parche de cualquiera de los aspectos [1] - [6] anteriormente mencionados.

Efecto de la invención

Según la presente invención, se pueden realizar un parche y una preparación de parche, que pueden evitar la eflorescencia de un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad sobre una superficie de capa adhesiva, y que permiten una fuerza adhesiva lo suficientemente alta, incluso si contienen un adhesivo altamente hidrófobo, tal como caucho sintético junto con un componente de fluido orgánico, que tiene alta polaridad que es menos compatible con el adhesivo altamente hidrófobo.

Descripción de las realizaciones

El parche de la presente invención tiene una capa adhesiva sobre por lo menos una superficie de un soporte, y la capa adhesiva contiene por lo menos un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 500.000 - 1.600.000, un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, un agente de pegajosidad y aluminometasilicato de magnesio.

La preparación de parche de la presente invención además contiene un fármaco en una capa adhesiva del parche de la presente invención.

[Caucho sintético]

El caucho sintético a ser utilizado en la presente invención es un caucho sintético que tiene un peso molecular

promedio en viscosidad de 500.000 - 1.600.000 (que en la presente memoria también se referirá como “el primer caucho sintético”), y no está particularmente limitado mientras el peso molecular promedio en viscosidad esté dentro de este intervalo. Al utilizar un caucho sintético que tiene tal peso molecular promedio en viscosidad, la capa adhesiva muestra ventajosamente tanto buena fuerza adhesiva como retención de forma superior, particularmente cuando contiene una pequeña cantidad del componente de fluido orgánico (preferiblemente 1% en peso - 20% en peso de componente de fluido orgánico con relación al peso total de la capa adhesiva). Ejemplos específicos del caucho sintético incluyen polidimetilsiloxano, caucho butílico, copolímero etileno-vinilacetato, copolímero etileno-etilacrilato, poli(alquilviniléter) (p.ej., poli(propilviniléter), poli(isopropilviniléter), poli(butilviniléter) etc.), poli(2-metilpropeno), poli(etiletileno), poli(1,2-dimetiletileno), copolímero etiletileno-1,2-dimetiletileno, poliisopreno, pulibutadieno, copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno, copolímero de bloques de estireno-butadieno-estireno y similares. Cualquiera o más clases de éstas pueden ser utilizadas en combinación. De esas, son preferibles los polímeros de hidrocarburos alifáticos ramificados tales como poli(2-metilpropeno), poli(etiletileno), poli(1,2-dimetiletileno), copolímero de etiletileno-1,2-dimetiletileno y similares, y particularmente preferible el poli(2-metilpropeno), desde el punto de vista de costes, propiedades de manipulación, y similares.

Ya que los cauchos sintéticos tienen un peso molecular promedio en viscosidad de no menos que 500.000, tienen una cadena molecular relativamente larga y las cadenas moleculares están bien enredadas. De ese modo, pueden mostrar tanto una buena fuerza adhesiva como retención de forma superior cuando se añade una pequeña cantidad de un componente de fluido orgánico (preferiblemente 1% en peso - 20% en peso del componente de fluido orgánico, con relación al peso total de la capa adhesiva). Una capa adhesiva que contiene tal caucho sintético es superior en retención de forma. Ya que un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad menor que 500.000 muestra una capacidad extremamente baja para mantener un componente de fluido orgánico, cuando una capa adhesiva que contiene tal caucho contiene incluso una pequeña cantidad de un componente de fluido orgánico, el componente de fluido orgánico puede exudarse fuera de la capa adhesiva. Incluso cuando el componente de fluido orgánico no se exuda, puede ser difícil que se desprenda la capa adhesiva adherida a un objeto adhesivo, o se puede provocar un residuo de adhesivo al desprenderse, ya que la capa adhesiva muestra una retención de forma baja. Por otro lado, cuando una capa adhesiva que contiene un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad que excede 1.600.000 contiene una pequeña cantidad de un componente de fluido orgánico, la fuerza adhesiva a la piel y pegajosidad tienden a disminuir.

Preferiblemente, el primer caucho sintético tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 600.000 - 1.500.000, más preferiblemente de 700.000 - 1.300.000.

El peso molecular promedio en viscosidad es obtenido calculando el índice Staudinger (J_0), según la ecuación Schulz-Blaschke, a partir del tiempo de flujo capilar del viscosímetro de Ubbelohde a 20°C, y aplicando el valor J_0 a las siguientes ecuaciones.

$J_0=\eta_{sp}/c(1+0,31\eta_{sp})$ cm^3/g (ecuación Schulz-Blaschke)

$\eta_{sp} = t/t_0-1$

t: tiempo de flujo de la solución (según la corrección Hagenbach-Couette)

t_0: tiempo de flujo del disolvente (según la corrección Hagenbach-Couette)

c: concentración de la solución (g/cm^3)

$J_0=3,06x10^{-2}\ Mv^{0.65}$

Mv: peso molecular promedio en viscosidad

Mientras el contenido del primer caucho sintético en la capa adhesiva no está particularmente limitado, preferiblemente es de 5 - 50% en peso, más preferiblemente de 7 - 45% en peso, lo más preferiblemente de 10 - 40% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Cuando el contenido del primer caucho sintético en la capa adhesiva es menor que 5% en peso, la fuerza cohesiva interna de la capa adhesiva puede disminuir, y cuando excede 50% en peso, la capa adhesiva puede volverse dura y la pegajosidad puede disminuir.

Cuando se desee, la capa adhesiva puede contener adicionalmente un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 40.000 – 85.000 (que en la presente memoria también se referirá como “el segundo caucho sintético”) junto con el primer caucho sintético. Dado que el segundo caucho sintético muestra una capacidad de fluidez alta en comparación con el primer caucho sintético, el uso del primer caucho sintético y el segundo caucho sintético en combinación suprime la separación del primer caucho sintético, que es fácilmente separable debido a la baja afinidad, a partir de un agente de pegajosidad, mediante el cual la capa adhesiva puede mantener una flexibilidad adecuada.

Cuando el peso molecular promedio en viscosidad del segundo caucho sintético es menor que 40.000, la afinidad

del agente de pegajosidad y del segundo caucho sintético se vuelve muy alta. Por lo tanto, la afinidad del agente de pegajosidad y el primer caucho sintético puede disminuir y la separación de los mismos puede no ser suficientemente suprimida. Cuando el peso molecular promedio en viscosidad del segundo caucho sintético excede 85.000, la afinidad del segundo caucho sintético y el primer caucho sintético se vuelve muy alta. Por lo tanto, la afinidad del agente de pegajosidad y del primer caucho sintético puede disminuir y pueden separarse.

Ejemplos específicos (tipo caucho) del segundo caucho sintético incluyen aquellos semejantes a los ejemplos específicos del primer caucho sintético anteriormente mencionado, y se pueden utilizar una o más clases de los mismos. Mientras el primer caucho sintético y el segundo caucho sintético pueden ser homogéneos o heterogéneos, son preferiblemente homogéneos en vista de la compatibilidad de los mismos.

Mientras el contenido del segundo caucho sintético en la capa adhesiva no está particularmente limitado, preferiblemente es de 5 - 50% en peso, más preferiblemente de 7 - 45% en peso, lo más preferiblemente de 10 - 40% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva. Cuando el contenido del segundo caucho sintético en la capa adhesiva es menor que 5% en peso, la separación del primer caucho sintético y del agente de pegajosidad puede no ser suficientemente suprimido, y cuando excede 50% en peso, la fuerza cohesiva interna de la capa adhesiva puede disminuir.

[Componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad]

El componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad en la presente invención (que en la presente memoria también se referirá como “el primer componente de fluido orgánico”) es fluido a temperatura ambiente (25°C) (cuando se mezclan dos o más clases, la mezcla es fluida a temperatura ambiente (25°C)), y significa una sustancia orgánica incompatible con el primer caucho sintético.

En el presente documento, ser “incompatible con el primer caucho sintético” significa que, cuando un componente de fluido orgánico (1 parte por peso) y el primer caucho sintético (9 partes por peso) se mezclan en presencia de un disolvente orgánico compatible con los mismos (por ejemplo, tolueno etc.) (50 partes por peso) hasta que se vuelven uniformes, el disolvente orgánico anteriormente mencionado se seca y se elimina, y el sólido obtenido se preserva a temperatura ambiente (25 °C) durante 1 semana, y la exudación del componente de fluido orgánico puede confirmarse por inspección visual. El mezclado uniforme del componente de fluido orgánico y el primer caucho sintético en presencia del disolvente orgánico se realiza, por ejemplo, agitando manualmente un componente de fluido orgánico, el primer caucho sintético y un disolvente orgánico con una espátula durante 30 minutos.

Tal componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y es incompatible con el primer caucho sintético específicamente es un compuesto orgánico que tiene un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80° , calculado por la siguiente fórmula utilizando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico (en el presente documento este ángulo también se referirá como “ángulo en el diagrama conceptual orgánico”) (compuesto orgánico que es fluido a temperatura ambiente (25 °C)).

Ángulo [°] = arctan (valor orgánico/valor inorgánico)$^{-1}$ X (180/π)

En el diagrama conceptual orgánico, las propiedades de un compuesto son divididas en un valor orgánico que muestra un tipo de enlace covalente (hidrofobia) y un valor inorgánico que muestra un tipo de enlace iónico (hidrofilia), y cualquier compuesto orgánico se representa en coordenadas ortogonales con el valor orgánico en el eje X y el valor inorgánico en el eje Y. El diagrama conceptual orgánico se explica en detalle en “New edition Organic Conceptual Diagram Foundation and Application” (YOSHIO KOUDA, YOSHIRO SATOU, YOSHIO HONMA, new edition, SANKYO PUBLISHING, November 30, 2008). En general, mientras más cerca del eje orgánico, mayor la hidrofobia, y entre más cerca del eje inorgánico, mayor la hidrofilia.

Ejemplos del fluido orgánico que tiene un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 20° - 80° incluyen glicoles tales como glicerol, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, trietilenglicol, polietilenglicol, polipropilenglicol y similares; tensioactivos no iónicos tales como un derivado hidrogenado polietoxilado de aceite de ricino (aceite de ricino polietoxilado hidrogenado 40, aceite de ricino polietoxilado hidrogenado 50, aceite de ricino polietoxilado hidrogenado 60, etc.), ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán (monolaurato de polioxietilen(20)sorbitán, monopalmitato de polioxietilen(20)sorbitán, monoestearato de polioxietilen(20) sorbitán, monooleato de polioxietilen(20)sorbitán, polisorbato 80 (Tween80), polisorbato 60 (Tween60), polisorbato 40 (Tween40), polisorbato 20 (Tween20) etc.), polioxietilenpolioxipropilenglicol (plurónico F-68, PEP-101, poloxámero 188 etc.), ésteres de ácido graso de propilenglicol (monolaurato de propilenglicol, monopalmitato de propilenglicol, monoestearato de propilenglicol, monooleato de propilenglicol, monobehenato de propilenglicol etc.), éteres alquílicos de polioxialquileno (éter alquílico de polioxietileno, éter alquílico de polioxipropileno (preferiblemente éter alquílico de polioxietileno, más preferiblemente de éter alquílico C_6-C_{24} de polioxietileno, particularmente preferiblemente éter laurílico de polioxietileno) etc.) y similares; tensioactivos aniónicos tales como lauril sulfato de sodio y similares; hidroxiácidos tales como ácido láctico, ácido glicólico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico y similares; ácidos grasos tales como ácido acético, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido láurico, ácido oleico y similares; ésteres de ácido graso de cadena media de glicerina de ácido oleico, ácido caprílico, ácido láurico y similares (monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos o una mezcla de los

mismos); ésteres tales como lactato de etilo, lactato de cetilo, citrato de trietilo, ftalato de dibutilo, acetato de bencilo y similares; alcoholes monohídricos C_1-C_{14} tales como alcoholes saturados (p.ej., metanol, etanol, propanol de cadena lineal o cadena ramificada, butanol de cadena lineal o cadena ramificada, pentanol de cadena lineal o cadena ramificada, hexanol de cadena lineal o cadena ramificada, heptanol de cadena lineal o cadena ramificada, octanol de cadena lineal o cadena ramificada, nonanol de cadena lineal o cadena ramificada, decanol de cadena lineal o cadena ramificada, undecanol de cadena lineal o cadena ramificada, dodecenol de cadena lineal o cadena ramificada, tetradecenol de cadena lineal o cadena ramificada y similares), y alcoholes insaturados (p.ej., propenol de cadena lineal o cadena ramificada, butenol de cadena lineal o cadena ramificada, pentenol de cadena lineal o cadena ramificada, hexenol de cadena lineal o cadena ramificada, heptenol de cadena lineal o cadena ramificada, octenol de cadena lineal o cadena ramificada, nonenol de cadena lineal de cadena lineal o cadena ramificada o decenol cadena ramificada, undecenol de cadena lineal o cadena ramificada, dodecenol de cadena lineal o cadena ramificada y similares); pirrolidona tal como N-metilpirrolidona, N-dodecilpirrolidona; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, decilmetilsulfóxido; 1,3-butanodiol; alcohol esterearílico etoxilado y similares. Sólo puede usarse una de esas clase, o dos o más clases de los mismos.

El primer componente de fluido orgánico muestra preferiblemente el ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 25° - 60°, a partir de los aspectos de efecto de aceleración de penetración del fármaco de la preparación de parche para la piel.

Puede utilizarse una o más clases del primer componente de fluidos orgánicos, y el contenido de las mismas en la capa adhesiva es preferiblemente de 1 - 20% en peso, más preferiblemente de 2 - 15% en peso, particularmente preferiblemente 2 - 12,5% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

[Componente de fluido orgánico de baja polaridad]

La capa adhesiva puede contener un componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad, cuya polaridad es más baja que la del primer componente de fluido orgánico (que en la presente memoria también se referirá como “el segundo componente de fluido orgánico”). Tal segundo componente de fluido orgánico no está particularmente limitado mientras sea un fluido orgánico que tenga un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 0° - 19°. Ejemplos de los mismos incluyen grasas y aceites tales como aceite de oliva, aceite de ricino, lanolina y similares; hidrocarburos tales como escualano, parafina líquida y similares; éster alquílico de ácidos grasos superiores (es decir, un éster de ácido graso C_{8-18} (preferiblemente C_{12-16}) con alcohol monohidroxílico C_{1-22} tal como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oleato de etilo, laurato de isoestearilo, miristato de octildodecilo, palmitato de octilo y similares, etc.); alcoholes superiores (es decir, alcoholes C_{16-22} tales como alcoholes de cadena lineal (alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico, alcohol oleílico, alcohol cetoestearílico, alcohol de aceite de colza hidrogenado, etc.), alcoholes de cadena ramificada (alcohol de lanolina, colesterol, fitosterol, hexildodecanol, alcohol isoestearílico, octildodecanol, etc.) y similares, etc.) y similares. Puede utilizarse una o más clases del componente de fluido orgánico que tiene baja polaridad (el segundo componente de fluido orgánico).

Puede utilizarse una o más clases del segundo componente de fluido orgánico, y el contenido de las mismas en la capa adhesiva es preferiblemente de 0 - 19% en peso, más preferiblemente de 5 - 18% en peso, particularmente preferiblemente 7,5 - 18% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Cuando están contenidos tanto el primer componente de fluido orgánico como el segundo componente de fluido orgánico, y cuando el contenido total de los mismos en la capa adhesiva es muy alto, la forma de la capa adhesiva se vuelve difícil de retener. Mientras el contenido no está particularmente limitado siempre que la forma de la capa adhesiva pueda mantenerse, es preferiblemente no mayor que 20% en peso del peso total de la capa adhesiva, desde los aspectos de logros simultáneos de la fuerza adhesiva y la retención de forma de la capa adhesiva.

[Aluminometasilicato de magnesio]

El aluminometasilicato de magnesio es un aditivo usado convencionalmente en el campo farmacéutico de fármacos con el propósito de mejorar el desempeño del relleno y propiedades de formación de pastillas de polvo y gránulos, y similares. El aluminometasilicato de magnesio está disponible bajo el nombre comercial, por ejemplo, Neusilin de Fuji Chemical Industry. Además, el aluminometasilicato de magnesio es preferiblemente un óxido amorfo compuesto de átomos de aluminio, magnesio y silicio, que se polimerizan tridimensionalmente a través de un átomo de oxígeno. Tal óxido compuesto es más específicamente aluminometasilicato de magnesio representado por la fórmula: $Al_2O_3/aMgO/bSiO_2 \cdot nH_2O$ en donde a=0,3 - 3 y b=0,3 - 5. Debido a su estructura porosa, tal aluminometasilicato de magnesio puede mantener establemente el primer componente de fluido orgánico con alta polaridad.

El contenido de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva puede ajustarse apropiadamente y no está particularmente limitado. Éste es preferiblemente no menor que 1% en peso, y menor que 25% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva. Cuando no es menor que 1% en peso, un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y que es incompatible con el primer caucho sintético (el primer componente de fluido orgánico) puede mantenerse en la capa adhesiva. Cuando no es menor que 25% en peso, la capa adhesiva se vuelve muy dura, y la fuerza adhesiva puede disminuir notablemente. Cuando éste es menor que 1% en peso, el efecto permitido por la adición de aluminometasilicato de magnesio tiende a ser insuficiente. El contenido de

aluminometasilicato de magnesio es más preferiblemente de 3,75 - 22,5% en peso, aún más preferiblemente de 7,5 - 22,5% en peso, particularmente preferiblemente de 7,5 - 22% en peso.

[Agente de pegajosidad]

Los ejemplos del agente de pegajosidad incluyen polibutenos, resina de colofonia, resina a base de terpeno, resina a base de petróleo (p.ej., resina de hidrocarburo alifático a base de petróleo, resina de hidrocarburo aromático a base de petróleo, resina de hidrocarburo de copolimerización alifática-aromática a base de petróleo, resina de hidrocarburo alicíclico a base de petróleo (resina de hidrocarburo aromático hidrogenada) etc.), resina cromana y similares. Es preferible la resina de hidrocarburo alicíclico a base de petróleo (resina de hidrocarburo aromático hidrogenada). Puede usarse una o más clases de agentes de pegajosidad en combinación. La proporción del agente de pegajosidad en la capa adhesiva es preferiblemente de 5 - 50% en peso, más preferiblemente de 7 - 45% en peso, lo más preferiblemente de 10 - 40% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva. Cuando la proporción del agente de pegajosidad es menor que 5% en peso, la pegajosidad puede ser deficiente, y cuando excede 50% en peso, la capa adhesiva, de forma no preferible, tiende a destruirse y similares.

[Fármaco]

El fármaco a ser usado por la preparación de parche de la presente invención no está particularmente limitado, y es preferible un fármaco absorbible transdérmicamente, que pueda ser administrado a mamíferos, tales como seres humanos y similares, a través de la piel. Ejemplos específicos de tales fármacos incluyen anestésicos generales, sedantes hipnóticos, fármacos antiepilépticos, fármacos antiflogísticos analgésicos antipiréticos, fármacos antivertiginosos, fármacos psiconeuróticos, fármaco neurológico central, antidemencia, anestésicos tópicos, relajantes músculo esqueléticos, fármacos autonómicos, fármacos antiplasmódicos, fármacos antiparkinsonianos, fármacos antihistamínicos, estimulantes cardiacos, fármacos para arritmia, diuréticos, fármaco hipotensor, vasoconstrictor, vasodilatador coronario, vasodilatadores periféricos, fármacos para arterioesclerosis, fármacos para el órgano circulatorio, apnóicos, expectorante antitusivo, fármacos hormonales, fármacos externos para enfermedades purulentas, fármacos analgésicos-antipuríticos-estípicos-aniinflamatorios, fármacos para enfermedades parasitarias de la piel, fármacos hemostáticos, fármacos para el tratamiento de la gota, fármacos para diabetes, agentes contra tumores malignos, antibióticos, agentes de terapia química, narcóticos, para dejar de fumar y similares.

El fármaco no sólo incluye fármacos en forma de una base libre, también en sales fisiológicamente aceptables de los mismos. Aunque tal sal no está particularmente limitada, ejemplos de las mismas incluyen, pero sin limitarse, formiato, acetato, lactato, adipato, citrato, tartrato, metanosulfanato, fumarato, maleato y similares, y ejemplos de sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos que incluyen hidrocloruro, sulfato, nitrato, fosfato y similares. El fármaco puede ser un solvato, un hidrato o un no hidrato.

En la preparación de parche de la presente invención, es preferible un fármaco que tiene un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 20° - 80°, y más preferible un fármaco que tiene un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 22° - 79°. Tal fármaco es compatible con el primer componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, y por lo tanto, se mantiene altamente y establemente en la capa adhesiva. Aunque el contenido del fármaco en la capa adhesiva no está particularmente limitado, mientras que permita el efecto de fármaco transdérmico y no perjudique la propiedad adhesiva de la capa adhesiva, es preferiblemente de 0,1 - 50% en peso, más preferiblemente de 0,5 - 40% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva. Cuando es menor que 0,1% en peso, el efecto del tratamiento puede ser insuficiente, y cuando excede 50% en peso, la proporción del adhesivo en la capa adhesiva se vuelve muy pequeña y puede que la capa adhesiva no muestre una fuerza adhesiva suficiente.

Aunque el soporte a ser usado en la presente invención no está particularmente limitado, es preferible un soporte que tenga sustancialmente una impermeabilidad al componente constituyente (en particular el componente de fluido orgánico) de la capa adhesiva y, particularmente en una preparación de parche, un soporte que no permita que un fármaco en la capa adhesiva pase a través del soporte y que desaparezca de la cara posterior del mismo para disminuir el contenido del mismo. Ejemplos de tal soporte incluye películas simples tales como poliéster, nailon, Saran (marca comercial registrada), polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo, copolímero de etileno-acrilato de etilo, politetrafluoroetileno, Surlyn (marca comercial registrada) y similares, lámina metálica, una película laminada de dos o más clases de películas seleccionadas entre éstas y similares. El espesor del soporte es preferiblemente de 2 - 100 µm, más preferiblemente de 2 - 50 µm.

El parche y la preparación de parche de la presente invención preferiblemente tienen un revestimiento desprendible laminado en la cara adhesiva hasta su uso, de modo tal que la cara adhesiva de la capa adhesiva pueda ser protegida. El revestimiento desprendible no está particularmente limitado mientras que permita un tratamiento de cubierta y pueda asegurar una fuerza de liberación lo suficientemente suave. Por ejemplo, se usa un revestimiento desprendible obtenido sometiendo un sustrato hecho de una película plástica formada a partir de una o más clases de plástico seleccionado de un grupo que consiste de poliéster (p.ej., poli(tereftalato de etileno) etc.), cloruro de polivinilo, papel fino de cloruro de polivinilideno, papel tal como papel cristal y similares; o una película laminada en donde el papel fino o cristal y similares y una película de poliolefina etc. son laminados, para un tratamiento de

cubierta aplicando una resina de silicona, fluororresina y similares a una superficie del sustrato que estará en contacto con la capa adhesiva. Desde los aspectos de propiedad de barrera y coste, es preferible un revestimiento desprendible que tiene un sustrato hecho de una película de poliéster (particularmente, poli(tereftalato de etileno)). El espesor del revestimiento desprendible es generalmente de 10 - 200 µm, preferiblemente 25 - 100 µm.

La forma del parche y la preparación de parche de la presente invención no están particularmente limitadas e incluyen, por ejemplo, una hoja, una película, un tipo de depósito y similares.

El parche y la preparación de parche de la presente invención pueden producirse por, por ejemplo, disolución del primer caucho sintético, un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad (el primer componente de fluido orgánico), un agente de pegajosidad y aluminometasilicato de magnesio (además, un fármaco en la preparación de parche) junto con otros componentes que se adicionan conforme se necesiten en un disolvente adecuado tal como tolueno y similares, dispersión de aluminometasilicato de magnesio, al aplicar el líquido de recubrimiento obtenido de una composición para formar una capa adhesiva en un revestimiento desprendible, secándolo para formar una capa adhesiva, y laminar un soporte sobre la capa adhesiva.

Además, el parche y la preparación de parche de la presente invención pueden producirse por, por ejemplo, al aplicar directamente el líquido de recubrimiento de una composición para formar una capa adhesiva anteriormente mencionado a un soporte, y secándolo para formar una capa adhesiva sobre un soporte.

El parche y la preparación de parche de la presente invención pueden ser utilizados despegando el revestimiento desprendible inmediatamente antes de su uso y al adherir la cara adhesiva expuesta a una superficie de piel y similares.

Ejemplos

La presente invención se explica en mayor detalle a seguir haciendo referencia a los Ejemplos y Ejemplos Comparativos, los cuales no deben interpretarse como limitativos. A menos que se indique particularmente, la proporción de cada componente se muestra en partes por peso.

Los materiales de partida usados en los Ejemplos y Ejemplos Comparativos, y las abreviaturas de los mismos son como se describe a seguir.

(Componente adhesivo)

Se mezclaron poliisobutileno que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 800.000 (26 partes) como el primer caucho sintético, poliisobutileno que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 55.000 (36 partes) como el segundo caucho sintético, y resina de hidrocarburo saturada alicíclica (fabricada por Arakawa Chemical Industries, Ltd., ARKONP100) (30 partes) como un agente de pegajosidad para dar un componente adhesivo.

(Componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad)

PGML: propilenglicol monolaurato, ángulo sobre el diagrama conceptual orgánico de 28°

POE(4.2): polioxietileno(4.2)lauril éter, ángulo sobre el diagrama conceptual orgánico de 44°

Tween80: monooleato de polioxietileno (20) sorbitán (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), ángulo sobre el diagrama conceptual orgánico de 56°

Glicerina: glicerina, ángulo sobre el diagrama conceptual orgánico de 79° [0056]

(Aluminometasilicato de magnesio)

NeusilinUFL2 (fabricado por FUJI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.)

(Polvo diferente de aluminometasilicato de magnesio)

XPVP: polivinil pirrolidona reticulado (BASF, Kollidon CL-M)

SiO_2: Sylysia 730 (fabricado por Fuji Silysia Chemical Ltd.) HT: hidrotalcita (fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)

[Ejemplos 1 - 30 y Ejemplos Comparativos 1 - 8]

Según las relaciones de composición descritas en la Tabla 1, se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, la solución obtenida se aplicó en un revestimiento de poli(tereftalato de etileno) (PET) (espesor 75 gm) que evidenció un tratamiento de cubierta de silicona tal, que el espesor después de secarse fue de 60 pm, y se secó en un dispositivo de secado de tipo circulación de aire caliente a 100°C durante 3 min para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para obtener un parche similar a una hoja. El parche obtenido se sometió al siguiente ensayo de fuerza adhesiva.

[Método de ensayo de fuerza adhesiva]

Se trituró uniformemente y se lavó una placa de ensayo (placa inoxidable) sobre la superficie con papel abrasivo a prueba de agua #360. Después, se realizó un ensayo de tracción de 180° según el siguiente procedimiento:

(1) Se desprendió un extremo en la dirección de la longitud de un parche (muestra) (24 mm de ancho, 50 mm de longitud) a aproximadamente 5 mm y se dobló hacia atrás en un ángulo de 180°, y se adhirió un papel auxiliar para extender la longitud.

(2) Se separó el revestimiento, se adhirió rápidamente la muestra a la placa inoxidable, y se pasó inmediatamente un rodillo de caucho de 2 kg dos veces sobre la muestra a 300 mm/min.

(3) La placa de ensayo adherida a la muestra anteriormente mencionada se dejó en reposo a 23±2°C, humedad relativa de 50±10% durante 30 minutos.

(4) Se montó una guía de tracción a 180° en un probador de tracción, se sujetó la placa de ensayo a la guía, se mantuvo fuertemente un extremo del papel auxiliar por la empuñadura superior y se despegó continuamente a 300 mm por 1 min., y se midió y se registró la carga.

(5) La carga se leyó 3 veces a una distancia igual (posiciones de lectura: 20, 40, 60 mm) del gráfico de los resultados de medición, y se promedió. Se calculó un valor promedio en N=3.

(Evaluación)

xx: La capa adhesiva uniforme no pudo formarse debido a la separación de la solución de tolueno de la composición de formación de capa adhesiva y el componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, o coagulación de polvo.

x: La capa adhesiva se formó y se adhirió a un soporte hecho de PET, pero la fuerza adhesiva no pudo medirse debido a la ausencia de anclaje al soporte.

Δ: fuerza adhesiva es menor que 0,2[N]

ΔΔ: fuerza adhesiva no es menor que 0,2[N], menor que 0,4[N]

ΔΔΔ: fuerza adhesiva no es menor que 0,4[N], menor que 0,7[N]

O: fuerza adhesiva no es menor que 0,7[N], menor que 1,0[N]

OO: fuerza adhesiva no es menor que 1,0[N], menor que 1,6[N]

Θ: fuerza adhesiva no es menor que 1,6[N], menor que 2,0[N]

ΘΘ: fuerza adhesiva no es menor que 2,0[N]

Tabla 1

Se usó PGML (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 28°) como componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad

	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo		adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo
		PGML	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)			PGML	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)
Comp. Ej. 1	97,5	2,5	0,0	Ej. 16	82,5	2,5	15,0
Comp. Ej. 2	95,0	5,0	0,0	Ej. 17	80,0	5,0	15,0
Comp. Ej. 3	90,0	10,0	0,0	Ej. 18	75,0	10,0	15,0
Comp. Ej. 4	85,0	15,0	0,0	Ej. 19	70,0	15,0	15,0
Comp. Ej. 5	80,0	20,0	0,0	Ej. 20	65,0	20,0	15,0
Ej. 1	95,0	2,5	2,5	Ej. 21	77,5	2,5	20,0
Ej. 2	92,5	5,0	2,5	Ej. 22	75,0	5,0	20,0
Ej. 3	87,5	10,0	2,5	Ej. 23	70,0	10,0	20,0
Ej. 4	82,5	15,0	2,5	Ej. 24	65,0	15,0	20,0
Ej. 5	77,5	20,0	2,5	Ej. 25	60,0	20,0	20,0
Ej. 6	92,5	2,5	5,0	Ej. 26	72,5	2,5	25,0
Ej. 7	90,0	5,0	5,0	Ej. 27	70,0	5,0	25,0
Ej. 8	85,0	10,0	5,0	Ej. 28	65,0	10,0	25,0
Ej. 9	80,0	15,0	5,0	Ej. 29	60,0	15,0	25,0
Ej. 10	75,0	20,0	5,0	Ej. 30	55,0	20,0	25,0
Ej. 11	87,5	2,5	10,0	Comp. Ej. 6	80,0	10,0	XPVP 10.0
Ej. 12	85,0	5,0	10,0	Comp. Ej. 7	80,0	10,0	SiO_2 10.0
Ej. 13	80,0	10,0	10,0				
Ej. 14	75,0	15,0	10,0	Comp. Ej. 8	80,0	10,0	HT 10.0
Ej. 15	70,0	20,0	10,0				

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 2

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos 1 - 30, Ejemplos Comparativos 1 - 5 en la Tabla 1

fluido orgánico componente que tiene alta polaridad / Neusilin	PGML (ángulo sobre diagrama conceptual orgánico de 28°)				
	2,5	5,0	10,0	15,0	20,0
0	ΘΘ	ΘΘ	Δ	Δ	Δ
2,5	ΘΘ	ΘΘ	ΔΔΔ	Δ	Δ
5,0	ΘΘ	ΘΘ	ΔΔΔ	Δ	Δ
10,0	ΘΘ	ΘΘ	OO	ΔΔ	Δ
15,0	ΘΘ	ΘΘ	OO	O	ΔΔ
20,0	ΘΘ	ΘΘ	OO	O	ΔΔ

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 3

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 6 - 8

-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo	fuerza adhesiva
		PGML		
Comp. Ej. 6	80,0	10,0	XPVP 10,0	ΔΔ
Comp. Ej. 7	80,0	10,0	SiO_2 10,0	Δ
Comp. Ej. 8	80,0	10,0	HT 10,0	ΔΔ

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

A partir de las Tablas 2, 3, es claro que la fuerza adhesiva de la capa adhesiva se mejora adicionando Neusilin a la capa adhesiva que contiene PGML, y la adición de un polvo diferente de Neusilin a la capa adhesiva no mejora la fuerza adhesiva de la capa adhesiva o, incluso si la fuerza adhesiva de la capa adhesiva se mejora, el efecto de mejora del mismo es inferior que el del Neusilin.

[Ejemplos 31 - 60 y Ejemplos Comparativos 9 - 16]

Al utilizar POE(4.2) (ángulo en el diagrama conceptual orgánico 44°) como un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad y según las relaciones de composición descritas en la Tabla 4, se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, la solución obtenida se aplicó a un revestimiento de poli(tereftalato de etileno) (PET) (espesor 75 μm) que evidenció un tratamiento de cubierta de silicona tal que el espesor después de secarse fue de 60 μm, y se secó en un dispositivo de secado de tipo circulación de aire caliente a 100°C durante 3 min. para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para dar un parche similar a una hoja. El parche obtenido se sometió al ensayo de fuerza adhesiva anteriormente mencionado.

Tabla 4

Se usó POE(4.2) (ángulo en el diagrama conceptual orgánico d 44°) como componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad

-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo	-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo
		POE(4.2)	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)			POE(4.2)	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)
Comp. Ej. 9	97,5	2,5	0,0	Ej. 46	82,5	2,5	15,0
Comp. Ej. 10	95,0	5,0	0,0	Ej. 47	80,0	5,0	15,0
Comp. Ej. 11	90,0	10,0	0,0	Ej. 48	75,0	10,0	15,0
Comp. Ej. 12	85,0	15,0	0,0	Ej. 49	70,0	15,0	15,0
Comp. Ej. 13	80,0	20,0	0,0	Ej. 50	65,0	20,0	15,0
Ej. 31	95,0	2,5	2,5	Ej. 51	77,5	2,5	20,0
Ej. 32	92,5	5,0	2,5	Ej. 52	75,0	5,0	20,0
Ej. 33	87,5	10,0	2,5	Ej. 53	70,0	10,0	20,0
Ej. 34	82,5	15,0	2,5	Ej. 54	65,0	15,0	20,0
Ej. 35	77,5	20,0	2,5	Ej. 55	60,0	20,0	20,0
Ej. 36	92,5	2,5	5,0	Ej. 56	72,5	2,5	25,0
Ej. 37	90,0	5,0	5,0	Ej. 57	70,0	5,0	25,0
Ej. 38	85,0	10,0	5,0	Ej. 58	65,0	10,0	25,0
Ej., 39	80,0	15,0	5,0	Ej. 59	60,0	15,0	25,0
Ej., 40	75,0	20,0	5,0	Ej. 60	55,0	20,0	25,0
Ej. 41	87,5	2,5	10,0	Comp. Ej. 14	80,0	10,0	XPVP 10.0
Ej. 42	85,0	5,0	10,0	Comp. Ej. 15	80,0	10,0	SiO_2 10.0
Ej. 43	80,0	10,0	10,0				
Ej. 44	75,0	15,0	10,0	Comp. Ej.16	80,0	10,0	HT 10.0
Ej. 45	70,0	20,0	10,0				

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 5

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 9 - 13 y ejemplos 31 - 60 en la tabla 4

fluido orgánico componente que tiene alta polaridad / Neusilin	POE(4.2) (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 44°)				
	2,5	5,0	10,0	15,0	20,0
0	ΔΔΔ	Δ	Δ	Δ	Δ
2,5	⊙⊙	OO	no medido	Δ	Δ
5,0	⊙⊙	OO	ΔΔΔ	Δ	Δ
10,0	⊙⊙	⊙⊙	OO	ΔΔΔ	ΔΔ
15,0	⊙⊙	⊙⊙	OO	OO	ΔΔΔ
20,0	⊙⊙	⊙⊙	OO	OO	OO

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 6

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 14 - 16

-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo	fuerza adhesiva
		POE(4.2)		
Comp. Ej. 14	80 0	10,0	XPVP 10,0	Δ
Comp. Ej. 15	80,0	10,0	SiO_2 10,0	Δ
Comp. Ej. 16	80,0	10,0	HT 10,0	Δ

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

A partir de las Tablas 5, 6, es claro que la fuerza adhesiva de la capa adhesiva se mejora adicionando Neusilin a la capa adhesiva que contiene POE(4.2), y la adición de un polvo diferente de Neusilin a la capa adhesiva no mejora la fuerza adhesiva de la capa adhesiva.

[Ejemplos 61 - 90 y Ejemplos Comparativos 17 - 24]

Usando Tween80 (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 56°) como un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, y según las relaciones de composición descritas en la Tabla 7, se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, la solución obtenida se aplicó en un revestimiento de poli(tereftalato de etileno) (PET) (espesor 75 μm) que evidenció un tratamiento de cubierta de silicona tal que el espesor después de secarse fue de 60 μm, y se secó en un dispositivo de secado de tipo circulación de aire caliente a 100°C durante 3 min. para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para dar un parche similar a una hoja. El parche obtenido se sometió al ensayo de fuerza adhesiva anteriormente mencionado.

Tabla 7

Se usó Tween80 (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 56°) como componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad

-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo	-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo
		Tween80	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)			Tween80	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)
Comp. Ej. 17	97,5	2,5	0,0	Ej. 76	82,5	2,5	15,0
Comp. Ej. 18	95,0	5,0	0,0	Ej. 77	80,0	5,0	15,0
Comp. Ej. 19	90,0	10,0	0,0	Ej. 78	75,0	10,0	15,0
Comp. Ej. 20	85,0	15,0	0,0	Ej. 79	70,0	15,0	15,0
Comp. Ej. 21	80,0	20,0	0,0	Ej. 80	65,0	20,0	15,0
Ej. 61	95,0	2,5	2,5	Ej. 81	77,5	2,5	20,0
Ej. 62	92,5	5,0	2,5	Ej. 82	75,0	5,0	20,0
Ej. 63	87,5	10,0	2,5	Ej. 83	70,0	10,0	20,0
Ej. 64	82,5	15,0	2,5	Ej. 84	65,0	15,0	20,0
Ej. 65	77,5	20,0	2,5	Ej. 85	60,0	20,0	20,0
Ej. 66	92,5	2,5	5,0	Ej. 86	72,5	2,5	25,0
Ej. 67	90,0	5,0	5,0	Ej. 87	70,0	5,0	25,0
Ej. 68	85,0	10,0	5,0	Ej. 88	65,0	10,0	25,0
Ej. 69	80,0	15,0	5,0	Ej. 89	60,0	15,0	25,0
Ej. 70	75,0	20,0	5,0	Ej. 90	55,0	20,0	25,0
Ej. 71	87,5	2,5	10,0	Comp. Ej. 22	85,0	10,0	XPVP 5,0
Ej. 72	85,0	5,0	10,0	Comp. Ej. 23	85,0	10,0	SiO_2 5,0
Ej. 73	80,0	10,0	10,0				
Ej. 74	75,0	15,0	10,0	Comp. Ej. 24	85,0	10,0	HT 5,0
Ej. 75	70,0	20,0	10,0				

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 8

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 17 - 21, ejemplos 61 - 90 en la tabla 7

fluido orgánico componente que tiene alta polaridad / Neusilin	Tween 80 (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 56°)				
	2,5	5,0	10,0	15,0	20,0
0	ΔΔ	Δ	Δ	Δ	Δ
2,5	⊙⊙	⊙⊙	⊙	Δ	Δ
5,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	Δ
10,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙
15,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙
20,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 9

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 22 - 24 en la tabla 7

-	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo	fuerza adhesiva
		Tween80		
Comp. Ej. 22	85,0	10,0	XPVP 5.0	ΔΔΔ
Comp. Ej. 23	85,0	10,0	Si02 5.0	ΔΔ
Comp. Ej. 24	85,0	10,0	HT 5.0	

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

A partir de las Tablas 8, 9, es claro que la fuerza adhesiva de la capa adhesiva se mejora notablemente adicionando Neusilin a la capa adhesiva que contiene Tween80 (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 56°), y la adición de un polvo diferente de Neusilin a la capa adhesiva mejora la fuerza adhesiva de la capa adhesiva pero el grado del mismo es pequeño.

[Ejemplos 91 - 120 y Ejemplos Comparativos 25 - 32]

Según las relaciones de composición descritas en la Tabla 10, se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno. Al igual que para la glicerina, se preparó y se adicionó una solución de isopropanol a 30%. La solución obtenida se aplicó a un revestimiento de poli(tereftalato de etileno) (PET) (espesor 75 μm) que evidenció un tratamiento de cubierta de silicona tal que el espesor después de secarse fue de 60 μm, y se secó en un dispositivo de secado de tipo circulación de aire caliente a 100 °C durante 3 min. para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para dar un parche similar a una hoja.

Tabla 10

Se usó glicerina (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°) como componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad

	adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo		adhesivo	componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad	polvo
		Glicerina	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)			Glicerina	metasilicato del aluminato de magnesio (Neusilin)
Comp. Ej. 25	97,5	2,5	0,0	Ej. 106	82,5	2,5	15,0
Comp. Ej. 26	95,0	5,0	0,0	Ej. 107	80,0	5,0	15,0
Comp. Ej. 27	90,0	10,0	0,0	Ej. 108	75,0	10,0	15,0
Comp. Ej. 28	85,0	15,0	0,0	Ej. 109	70,0	15,0	15,0
Comp. Ej. 29	80,0	20,0	0,0	Ej. 110	65,0	20,0	15,0
Ej. 91	95,0	2,5	2,5	Ej. 111	77,5	2,5	20,0
Ej. 92	92,5	5,0	2,5	Ej. 112	75,0	5,0	20,0
Ej. 93	87,5	10,0	2,5	Ej. 113	70,0	10,0	20,0
Ej. 94	82,5	15,0	2,5	Ej. 114	65,0	15,0	20,0
Ej. 95	77,5	20,0	2,5	Ej. 115	60,0	20,0	20,0
Ej. 96	92,5	2,5	5,0	Ej. 116	72,5	2,5	25,0
Ej. 97	90,0	5,0	5,0	Ej. 117	70,0	5,0	25,0
Ej. 98	85,0	10,0	5,0	Ej. 118	65,0	10,0	25,0
Ej. 99	80,0	15,0	5,0	Ej. 119	60,0	15,0	25,0
Ej. 100	75,0	20,0	5,0	Ej. 120	55,0	20,0	25,0
Ej. 101	87,5	2,5	10,0	Comp. Ej. 30	85,0	10,0	XPVP 5,0
Ej. 102	85,0	5,0	10,0	Comp. Ej. 31	85,0	10,0	SiO_2 5,0
Ej. 103	80,0	10,0	10,0				
Ej. 104	75,0	15,0	10,0	Comp. Ej. 32	85,0	10,0	HT 5,0
Ej. 105	70,0	20,0	10,0				

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 11

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 25 - 29, Ejemplos 91 - 120 en la Tabla 10

fluido orgánico componente que tiene alta polaridad / Neusilin	Glicerina (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°)				
	2,5	5,0	10,0	15,0	20,0
0	xx	xx	xx	xx	xx
2,5	⊙⊙	⊙⊙	no medido	xx	xx
5,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	xx
10,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	xx
15,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	xx
20,0	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	⊙⊙	xx

(Nótese) La unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 12

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los Ejemplos Comparativos 30 - 32 en la tabla 10

	componente	de fluido orgánico adhesivo que tiene alta polaridad	polvo	fuerza adhesiva
		Glicerina		
Comp. Ej. 30	85,0	10,0	XPVP 5,0	xx
Comp. Ej. 31	85,0	10,0	SiO_2 5,0	xx
Comp. Ej. 32	85,0	10,0	HT 5,0	xx

(Nótese) la unidad de los valores numéricos es % en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

Como se muestra en la Tabla 11, la composición para formar una capa adhesiva, que contenía glicerina como un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°) mostró la separación de la glicerina en la solución de tolueno, y no se pudo preparar una capa adhesiva uniforme. Sin embargo, cuando tenía un contenido no menor que 2,5% de Neusilin, pudo prepararse una capa adhesiva uniforme y la fuerza adhesiva se volvió alta. Como se muestra en la Tabla 12, un polvo diferente de Neusilin falló en formar una capa adhesiva uniforme debido a la coagulación de polvo o a la separación de glicerina en la solución de tolueno de la composición para formar una capa adhesiva.

<Preparación de parche>

Las preparaciones de parche se producen de la misma forma que en los Ejemplos mencionados anteriormente, excepto que 1 parte por peso del adhesivo en la capa adhesiva del parche se reemplaza por 1 parte por peso de indometacina o ácido ibandrónico como un fármaco.

Tales preparaciones de parche tienen propiedades similares a las del parche en cada Ejemplo.

Los ángulos (ángulo en el diagrama conceptual orgánico) de los fármacos anteriormente mencionados calculados a partir del valor inorgánico y del valor orgánico en el diagrama conceptual orgánico son los siguientes.

• indometacina 44°

• ácido ibandrónico 77°

Aplicabilidad industrial

Según la presente invención, se puede realizar un parche y una preparación de parche, que pueden prevenir la eflorescencia de un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad sobre una superficie de capa adhesiva, y que permite una fuerza adhesiva lo suficientemente alta, incluso si contienen un adhesivo altamente hidrófobo, tal

como caucho sintético, junto con un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad que es menos compatible con el adhesivo altamente hidrófobo.

Esta solicitud se basa en la Solicitud de Patente Nº 2011-021195 presentada en Japón.

REIVINDICACIONES

1. Un parche que comprende un soporte y una capa adhesiva sobre por lo menos una superficie del soporte, en donde

la capa adhesiva comprende un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio en viscosidad de 500.000 - 1.600.000 obtenido calculando el índice Staudinger (Jo) según la ecuación Schulz-Blaschke a partir del tiempo de flujo capilar del viscosímetro de Ubbelohde a 20°C, un componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad, un agente de pegajosidad, y aluminometasilicato de magnesio,

en donde el componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad tiene un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80°, calculado por la siguiente fórmula utilizando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:

Ángulo [°] = arctan (valor orgánico/valor inorgánico)$^{-1}$ X (180/π)

2. El parche según la reivindicación 1, en donde el contenido del componente de fluido orgánico que tiene alta polaridad en la capa adhesiva es 1 - 20% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

3. El parche según la reivindicación 1 o 2, en donde el contenido total de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva es menor que 25% en peso, con relación al peso total de la capa adhesiva.

4. Una preparación de parche que comprende además un fármaco en la capa adhesiva del parche según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3.