

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 655 202**

51 Int. Cl.:

A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2013 PCT/EP2013/077499**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14096261**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2013 E 13811229 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.11.2017 EP 2934401**

54 Título: **Polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de semi-implantes**

30 Prioridad:

19.12.2012 EP 12198178

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

19.02.2018

73 Titular/es:

**LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
(100.0%)
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach, DE**

72 Inventor/es:

HILLE, THOMAS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 655 202 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

Polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de semi-implantes

5 La presente invención se refiere a agentes para la fijación de las partes no implantables de semi-implantes sobre la piel no intacta. Por semi-implantes se entiende en el sentido de la presente invención dispositivos terapéuticos que comprenden una parte que se puede implantar en el cuerpo de un paciente humano o animal y una parte extracorpórea, estando unida la parte que se puede implantar y la parte extracorpórea mediante una unión que atraviesa la superficie corporal del paciente, es decir, su piel. En el caso de la parte que se puede implantar del
10 semi-implante se puede tratar, por ejemplo, de una sonda de medición, de un electrodo o de una cánula. La parte extracorpórea puede ser, por ejemplo, un codificador de impulsos o una bomba de fármaco. Son ejemplos de semi-implantes los sistemas de neuroestimulación en los que un emisor de estímulos extracorpóreo está unido a través de una unión por cable con un electrodo implantado, o bombas de medicamentos que transportan a través de una conexión de tubo flexible el principio activo como preparación líquida, el fármaco, al interior del cuerpo. Los semi-implantes preferentes para la administración de medicamentos supervisan de forma continua al menos una función corporal y pueden sustituir en caso necesario las sustancias propias del cuerpo que estén ausentes tales como hormonas.

20 Los semi-implantes son productos médicos que se aplican en el paciente a lo largo de un periodo de tiempo más prolongado. Además, los semi-implantes son productos comparativamente caros para la administración de medicamentos. Una fijación de la parte extracorpórea al paciente se debe realizar por consiguiente de forma duradera y fiable. Esto se cumple también en el caso del uso de agentes de fijación adhesivos sensibles a la presión para fijar la parte extracorpórea de un semi-implante directamente en o sobre la piel del paciente, ya que el peso de la parte extracorpórea de un semi-implante es comparativamente elevado y se encuentra por ejemplo claramente
25 por encima de un sistema terapéutico transdérmico o una cánula.

Además se han de plantear exigencias particulares al adhesivo sensible a la presión de un agente de fijación adhesivo sensible a la presión para la parte extracorpórea en un semi-implante, debido a que la piel del paciente, a causa de la unión del semi-implante que la atraviesa, ya no está intacta y, por ello, no puede cumplir ya con su función de barrera, en todo caso no en la zona de la penetración, cuya zona extracorpórea debería ser lo más corta posible por motivo de seguridad y fiabilidad. Así, un adhesivo sensible a la presión para la fijación de una parte extracorpórea de un semi-implante sobre o en la piel de un paciente no debe ser ni citotóxico ni genotóxico. Eso significa también que el adhesivo sensible a la presión no debe contener sustancia citotóxica y/o genotóxica alguna. Eso significa que el polímero adhesivo sensible a la presión debe estar prácticamente exento de impurezas extraíbles tales como plastificantes, agentes de viscosidad, pero también de disolventes, monómeros, iniciadores por radicales y/o reticulantes que se usan por ejemplo para la preparación del polímero adhesivo sensible a la presión, así como los productos de degradación de las sustancias que se han mencionado anteriormente.

40 Es cierto que los polímeros adhesivos sensibles a la presión para la fijación de parches o sistemas terapéuticos transdérmicos son conocidos en el estado de la técnica, pero estos polímeros adhesivos sensibles a la presión no cumplen con todas las exigencias que se plantean a un adhesivo sensible a la presión para la fijación de una parte extracorpórea de un semi-implante.

45 Por tanto, la presente invención se basaba en el objetivo de facilitar un polímero adhesivo sensible a la presión para la preparación de un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante que cumpliera las exigencias que se han mencionado anteriormente. En particular, el polímero adhesivo sensible a la presión debería tener un elevado poder de adhesión, ser permeable a vapor de agua y ser compatible con la piel. Además, el polímero adhesivo sensible a la presión también tiene que poderse esterilizar. Además, el polímero adhesivo sensible a la presión no debe ser ni citotóxico ni genotóxico.

50 Por un polímero adhesivo sensible a la presión se entiende en el sentido de la invención una sustancia adhesiva sensible a la presión. Una sustancia adhesiva sensible a la presión es una sustancia adhesiva que no se cura, que después de la terminación de la masa de sustancia adhesiva no cambia su estado químico hasta el momento de la adhesión, durante el proceso de la adhesión ni tampoco durante la propia aplicación. Dentro de su temperatura de aplicación, la sustancia adhesiva sensible a la presión dispone de una adherencia a superficies (Tack) permanente que posibilita una adhesión gracias a una ligera presión de compresión. No es necesario un aporte de energía. Así, una sustancia adhesiva sensible a la presión sigue siendo adherente de forma permanente y no solo es posible que se desprenda, sino que también se puede volver a adherir. Es típico de una sustancia adhesiva sensible a la presión una generación dinámica de la adhesión que en caso de diferentes sustancias adhesivas sensibles a la presión puede tener una duración diferente y puede conducir a resistencias finales de diferente magnitud.

60 Los polímeros adhesivos sensibles a la presión garantizan una sujeción suficiente sobre la piel de un paciente solo cuando contienen resinas que otorgan adherencia, por ejemplo, colofonia o uno de sus derivados. Sin embargo, en el caso de las resinas que otorgan adherencia se trata de productos naturales que se diferencian de lote a lote con respecto a su composición cuantitativa y cualitativa. Es cierto que esto es todavía justo aceptable para una

aplicación de estas resinas que otorgan adherencia como adhesivos sobre la piel intacta, sin embargo, no para una aplicación sobre la piel abierta.

5 Los vendajes rápidos de herida, las denominadas tiritas, ciertamente se aplican sobre la piel abierta, pero pesan claramente menos que las partes no implantables de un semi-implante y también son claramente de menor tamaño.

10 Por tanto, el poder de adhesión de un adhesivo sensible a la presión para la fijación de un vendaje rápido de heridas no tiene que ser tan alto como el poder de adhesión de un polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante. Además no representa ningún daño económico significativo cuando una tirita está adherida sobre la piel solo unas pocas horas y después se debe sustituir por una nueva tirita. Por el contrario, el daño económico es considerablemente mayor cuando se pierde o se rompe la parte extracorpórea de un semi-implante en cuestión debido a que no esté adherido de forma suficientemente fiable sobre la piel del paciente.

15 Para garantizar una duración de uso larga, una capa de polímero adhesivo sensible a la presión tiene que ser permeable a vapor. Los polímeros adhesivos sensibles a la presión del grupo de los cauchos sintéticos, por ejemplo, poliisobutileno ciertamente presentan un elevado poder de adhesión, pero no son permeables al vapor de agua.

20 Si bien es cierto que los adhesivos de dispersión acuosos pueden tener un poder de adhesión suficiente, no se consideran debido a su contaminación con gérmenes.

25 Los adhesivos sensibles a la presión de acrilato son permeables al vapor de agua. Son poliacrilatos que se adhieren de forma particularmente buena sobre la piel los que se han preparado mediante el uso de ácido acrílico libre. Los poliacrilatos particularmente adecuados para la adhesión sensible a la presión sobre la piel presentan un índice de acidez entre 0,5 y 7,5. En el caso de poliacrilatos que presentan un índice de acidez reducido, la adherencia sobre la piel es demasiado baja. No obstante, el poliacrilato no debe presentar tampoco una proporción demasiado elevada de ácido acrílico, ya que existe una relación directa entre la proporción de ácido acrílico unido en la cadena al polímero y la irritación de la piel.

30 Además los adhesivos sensibles a la presión de acrilato, tal como se usan para la producción de sistemas terapéuticos para la administración transdérmica de principios activos a través de la piel intacta, presentan una elevada proporción de monómeros que no han terminado de reaccionar que se encuentra en el intervalo de porcentaje de una cifra. El experto en la materia también sabe que los acrilatos a causa de su estructura de carbonilo alfa, beta insaturado pueden ser objeto de la adición de Michael. Con ello potencialmente son genotóxicos.

35 Por ello, la presente invención tenía como objetivo para facilitar un adhesivo sensible a la presión para un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión que proporcionara una fijación segura duradera, es decir, que durara hasta 7 días, de la parte extracorpórea de un semi-implante, no pudiendo contener el adhesivo sensible a la presión ni plastificantes ni agentes de viscosidad, ni ser ni citotóxico ni genotóxico, debiendo ser sin embargo permeable a vapor de agua y también esterilizable.

40 El objetivo se resuelve sorprendentemente mediante un procedimiento para la producción de una capa de polímero adhesivo sensible a la presión en el que se realiza el secado de la capa de polímero en condiciones en las que el contenido de monómeros del polímero se reduce a por debajo de 300 ppm, el contenido de iniciador de radicales y/o de sus productos de degradación por debajo de 100 ppm y el contenido de reticulante y/o sus productos de degradación por debajo de 100 ppm.

45 En un primer aspecto, la invención se refiere a un polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel no intacta, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión es un poliacrilato que se ha preparado mediante polimerización en disolvente en un disolvente o mezclas de disolventes orgánicos y cumple las exigencias que se han mencionado anteriormente.

50 En un segundo aspecto, la invención se refiere a un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel de un paciente, que comprende un polímero adhesivo sensible a la presión de acuerdo con el primer aspecto.

55 En otro aspecto, la invención se refiere a un procedimiento para la producción de un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con el primer aspecto.

60 En otro aspecto, la invención se refiere al uso del elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante en o sobre la piel de un paciente.

65 En otro aspecto, la invención se refiere a un semi-implante cuya parte extracorpórea comprende el elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con el segundo aspecto.

De acuerdo con el primer aspecto, la invención se refiere a un polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel no intacta, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión es un poliacrilato se ha preparado mediante polimerización en disolvente en un disolvente o mezcla de disolventes orgánicos y en el que el contenido de monómeros del polímero se encuentra por debajo de 300 ppm, el contenido de iniciador de radicales y/o de sus productos de degradación por debajo de 100 ppm y el contenido de reticulante y/o de sus productos de degradación por debajo de 100 ppm.

En el sentido de la presente invención, la expresión "polímero adhesivo sensible a la presión" comprende también mezclas de dos o más polímeros.

De acuerdo con el segundo aspecto, la invención se refiere a un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel de un paciente que comprende un polímero adhesivo sensible a la presión de acuerdo con el primer aspecto.

En una forma de realización del elemento de fijación adhesivo sensible a la presión, el polímero adhesivo sensible a la presión está presente en forma de una capa, es decir, en forma de una capa de polímero adhesivo sensible a la presión.

En una forma de realización adicional, la capa de polímero adhesivo sensible a la presión presenta un gramaje de aproximadamente 90 g/m² o más, preferentemente de aproximadamente 100 g/m². En caso de un menor gramaje, el poder de adhesión de la capa de polímero adhesivo sensible a la presión sobre la piel no es suficiente para fijar de forma segura la parte extracorpórea de un semi-implante.

Un gramaje de aproximadamente 100 g/m² conduce a un espesor de capa de aproximadamente 100 µm.

En una forma de realización diferente y/o adicional, la capa de polímero adhesivo sensible a la presión presenta un gramaje de aproximadamente 110 g/m². En otra forma de realización diferente y/o adicional, la capa de polímero adhesivo sensible a la presión presenta un gramaje que es menor o igual a 125 g/m². Un mayor gramaje no solo es poco razonable desde el punto económico, sino que también dificulta la retirada de las impurezas no deseadas durante el secado.

En una forma de realización diferente y/o adicional, el polímero adhesivo sensible a la presión es un copolímero de acetato de vinilo-acrilato. Una ventaja en el caso del uso de poliacrilatos tal como el polímero de acetato de vinilo-acrilato radica en que se preparan mediante polimerización en solución en un disolvente o mezcla de disolventes orgánicos. Sin embargo, en un disolvente o mezclas de disolventes orgánicos no pueden crecer microorganismos. Por tanto, no es de temer una contaminación microbiana en el marco de la preparación de poliacrilatos.

En una forma de realización adicional, el copolímero de acetato de vinilo-acrilato presenta una parte de al menos el 0,5 % en peso, preferentemente de al menos el 5 % en peso de ácido acrílico que está unido a la cadena de polímero. Una parte de este tipo de ácido acrílico conduce a un copolímero de acetato de vinilo-acrilato con un índice de acidez de 10-50 con respecto al polímero seco. El índice de acidez indica cuántos miligramos de KOH de 1 g de polímero se necesitan para una neutralización. Si bien es cierto que no es tan fácil de determinar el índice de acidez de polímeros como de compuestos de bajo peso molecular, la determinación del índice de acidez de un polímero empleado farmacéuticamente es un procedimiento convencional descrito en la farmacopea europea (Ph. Eur.).

Por consiguiente, se puede determinar también el índice de acidez de un polímero con procedimientos convencionales conocidos por el experto en la materia. En una forma de realización diferente o adicional, el índice de acidez del copolímero de acetato de vinilo-acrilato no es mayor de 75, preferentemente no mayor de 50. La proporción de ácido acrílico que estaba unido en la cadena de polímero del copolímero de acetato de vinilo-acrilato asciende a no más del 7,5 % en peso en otra forma de realización y/o una forma de realización adicional.

En otra forma de realización y/o forma de realización alternativa, el elemento de fijación adhesivo sensible a la presión presenta una capa de soporte que está revestida al menos por un lado con el polímero adhesivo sensible a la presión. En otra forma de realización, la capa de soporte está revestida por ambos lados por un polímero adhesivo sensible a la presión. Esto significa que la capa de soporte sobre una de sus superficies o sobre las dos superficies presenta una capa de polímero adhesivo sensible a la presión.

Siempre que el elemento de fijación comprenda una capa de soporte o una capa de respaldo sobre la cual está aplicada la capa de polímero adhesivo sensible a la presión, también esta capa de soporte o de respaldo tiene que ser permeable a vapor de agua para garantizar una duración de uso larga del objeto fijado sobre la piel.

Una capa de soporte es permeable a vapor de agua en el sentido de la invención cuando en la determinación de la permeabilidad a vapor de agua se ha hallado valores mensurables. En la determinación de la permeabilidad al vapor de agua se pesa agua en una placa de Petri, la misma se cubre herméticamente con la capa de soporte que se va a ensayar y se coloca la placa de Petri (diámetro: 100 mm) durante 24 horas en una estufa de secado a temperatura

ambiente. A continuación se determina la pérdida de agua gravimétricamente y se calcula la permeabilidad al vapor de agua a partir de la diferencia que se indica en la unidad [g/m² x 24 horas]. Se considera que una capa de soporte en el sentido de la presente divulgación es permeable a vapor de agua cuando se ha determinado que su permeabilidad a vapor de agua es $\geq 10 \text{ g/m}^2 \times 24 \text{ h}$.

5 En principio es cierto que se considerarían láminas de poliuretano como capa de respaldo, sin embargo no se pueden esterilizar. El procedimiento usado habitualmente para la esterilización de productos médicos de la irradiación del objeto con radiación gamma conduce a un claro amarilleamiento del poliuretano. Los poliésteres, por ejemplo, poli(tereftalato de etileno), ciertamente se pueden esterilizar, pero no son permeables al vapor de agua en forma de láminas.

15 En una forma de realización, la capa de soporte está seleccionada del grupo que comprende tejidos, tejidos de punto, telas no tejidas de fibras paralelas, no tejidos, láminas permeables a vapor de agua y láminas perforadas. En otra forma de realización, el tejido, tejido de punto, tela no tejida de fibras paralelas o no tejido está tratado para cumplir, por ejemplo, las exigencias a la resistencia, por ejemplo, mediante unión con agujas, compactado, adhesión u otros procedimientos químicos y/o físicos conocidos por el experto en la materia. En formas de realización alternativas, la capa de soporte es una lámina permeable a vapor de agua. Esto significa que la lámina en sí a causa del material del cual se compone es permeable a vapor de agua. Pero la lámina puede estar compuesta también de un material no permeable a agua y entonces presenta una superficie perforada a través de la cual puede pasar vapor de agua.

25 En una forma de realización, la capa de soporte es un tejido de polímero. Por el hecho de que la capa de soporte no está presente en forma de una lámina, sino como un tejido, no se garantiza la permeabilidad a vapor de agua de la capa de soporte. Una ventaja radica en que la capa de soporte puede estar compuesta de polímero o mezcla de polímeros que se presente como lámina sería impermeable a vapor de agua.

En una forma de realización diferente y/o adicional, el tejido de polímero se compone de poliéster. De acuerdo con otra forma de realización, el poliéster es poli(tereftalato de etileno).

30 La presente invención se extiende también a los semi-implantes que comprenden una parte extracorpórea que presente un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión tal como se ha descrito anteriormente.

35 En una forma de realización, la parte extracorpórea del semi-implante presenta el elemento de fijación adhesivo sensible a la presión no en forma de un tejido de polímero provisto al menos por un lado de la capa de polímero adhesivo sensible a la presión, sino en forma de una capa de polímero adhesivo sensible a la presión que está dispuesto sin capa del soporte adicional sobre la zona de la parte extracorpórea del semi-implante con la que se debe fijar la parte extracorpórea sobre la piel del paciente.

40 El elemento de fijación de acuerdo con la invención posibilita la fijación segura de la parte extracorpórea de un semi-implante directamente sobre la piel de un paciente a lo largo de un periodo de tiempo de al menos un día, preferentemente a lo largo de un periodo de tiempo de hasta 7 días. Además, gracias al elemento de fijación de acuerdo con la invención se posibilita una fijación segura de la parte extracorpórea de un semi-implante directamente sobre la piel a lo largo del periodo de tiempo mencionado incluso al practicar deporte, también al practicar deporte de alto rendimiento.

45 De acuerdo con otro aspecto, la invención se refiere a un procedimiento para la producción de un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con el primer aspecto. En el procedimiento, el polímero adhesivo sensible a la presión después de realizar la polimerización y reticulación pasa por al menos una etapa de secado. Esta etapa de secado se lleva a cabo a una temperatura a la que los restos contenidos en la solución o dispersión del polímero adhesivo sensible a la presión de monómeros que no han terminado de reaccionar, iniciadores de radicales, reticulantes y/o sus productos de degradación se eliminan de tal modo que el contenido de monómeros del polímero se encuentra por debajo de 300 ppm, el contenido de iniciadores de radicales y/o de sus productos de degradación por debajo 100 ppm y el contenido de reticulante y/o de sus productos de degradación por debajo de 100 ppm. Esta temperatura es mayor que la temperatura a la que se seca habitualmente el polímero adhesivo sensible a la presión en el caso del uso como adhesivo sensible a la presión para vendajes rápidos debido a sus sistemas terapéuticos transdérmicos. Siempre que en el caso del polímero adhesivo sensible a la presión se trate de un copolímero de acetato de vinilo-acrilato, en particular de uno de los copolímeros de acetato de vinilo-acrilato que se han descrito anteriormente con mayor detalle, el secado en una forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención se realiza a una temperatura de aproximadamente 115 °C. Para esto se puede aprovechar el hecho de que en lugar del forro de proceso usado habitualmente se usa papel siliconizado, otro forro de proceso que posibilita una mayor temperatura de secado.

60 En otra forma de realización, el secado se realiza después de que un soporte se haya revestido con la solución o dispersión que contiene el polímero adhesivo sensible a la presión.

65

En una forma de realización diferente y/o adicional, el soporte es la capa de soporte del elemento de fijación adhesivo sensible a la presión.

De acuerdo con otro aspecto, la invención se refiere al uso de elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante en o sobre la piel de un paciente. Ya que el elemento de fijación de acuerdo con la invención posibilita no solo una fijación permanente y fiable de un objeto médico sobre la piel de un paciente, sino que además tampoco es citotóxico ni genotóxico, es adecuado para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante sobre piel no intacta, en particular, en la zona en la que se atraviesa la piel, por ejemplo, por la unión entre la parte implantada y la parte extracorpórea de un semi-implante.

En una forma realización del uso, la parte extracorpórea del semi-implante se puede fijar sobre la piel del paciente al colocarse el elemento de fijación adhesivo sensible a la presión como cinta adhesiva sobre la parte extracorpórea y adherirse con los extremos sobresalientes sobre la piel. En una forma de realización diferente o adicional del uso, el elemento de fijación adhesivo sensible a la presión se puede usar como cinta adhesiva de doble cara para adherirse con una de sus dos superficies sobre la superficie del lado de la piel de la parte extracorpórea del semi-implante y con su otra superficie sobre la piel del paciente. Las formas de realización que se han mencionado anteriormente comprenden también usos en los que la parte extracorpórea se fija sobre la piel no de forma directa, sino a través de una parte independiente en la que la parte extracorpórea del semi-implante se puede ajustar en arrastre de forma y, por ejemplo, enclavarse o sujetarse de otro modo. En este sentido, en el sentido de la invención también se tiene que considerar que tales sujeciones pertenecen a la parte extracorpórea de un semi-implante.

En una forma de realización diferente y/o adicional, el polímero adhesivo sensible a la presión es un copolímero de acetato de vinilo-acrilato. Una ventaja en el caso del uso de poliacrilatos tal como el copolímero de acetato de vinilo-acrilato radica en que se preparan mediante polimerización en solución en un disolvente o mezclas de disolventes orgánicos. Sin embargo, en un disolvente o mezclas de disolventes orgánicos los microorganismos no pueden crecer. Por ello es de temer una contaminación microbiana en el marco de la preparación de poliacrilatos.

En una forma de realización adicional, el copolímero de acetato de vinilo-acrilato tiene un índice de acidez de al menos 0,5, preferentemente de al menos 5. En una forma de realización diferente o adicional, el índice de acidez del copolímero de acetato de vinilo-acrilato no es mayor de 75, preferentemente no mayor de 50.

En una forma de realización diferente y/o adicional, el copolímero de acetato de vinilo-acrilato presenta una parte de al menos el 0,5 % en peso de ácido acrílico, preferentemente una parte de al menos el 5 % en peso de ácido acrílico. En otra forma de realización, la parte de ácido acrílico en el copolímero de acetato de vinilo-acrilato asciende a no más del 7,5 % en peso. Las partes que se han mencionado anteriormente de ácido acrílico en el copolímero de acetato de vinilo-acrilato se refieren a la parte de ácido acrílico unida en la cadena de polímero.

La presente invención se ilustrará a continuación mediante ejemplos de realización, sirviendo los ejemplos de realización solo para la explicación, pero no limitan la presente invención. La presente invención se refiere en exclusiva por las reivindicaciones.

Ejemplos

Ejemplo 1 – Preparación de un polímero adhesivo sensible a la presión

Para la preparación de un polímero adhesivo sensible a la presión se mezclaron los monómeros acetato de vinilo, ácido acrílico, acrilato de butilo y acrilato de 2-etilhexilo en una relación de peso de 5:5:15:75 y se disolvieron en acetato de etilo. La mezcla resultante de los monómeros se llevó a la polimerización con azoisobutironitrilo (AIBN). Después de finalizar la polimerización, el copolímero de acetato de vinilo-acrilato se diluyó con heptano de tal modo que se produjo una solución al 50 % en peso del polímero en la mezcla de disolventes acetato de etilo/heptano. Está disponible en el mercado una solución de polímero correspondiente.

En la solución de copolímero de acetato de vinilo-acrilato en la mezcla de disolventes acetato de etilo/heptano se pudieron contactar cantidades residuales de los monómeros acetato de vinilo, ácido acrílico, acrilato de butilo y acrilato de 2-etilhexilo en el orden de magnitudes de 1 % en peso. Adicionalmente en los análisis del copolímero de acetato de vinilo-acrilato se detectó también tetrametilsuccinodinitrilo (TMSN), un producto de descomposición del AIBN, en la solución de polímero. Para las comprobaciones se usaron procedimientos de cromatografía de gases habituales conocidos por el experto en la materia.

Antes del uso posterior del copolímero de acetato de vinilo-acrilato, se añadió tanta cantidad de una suspensión de acetilacetato de aluminio (reticulante) en etanol a la solución del copolímero de acetato de vinilo-acrilato en acetato de etilo/heptano, que estaban presentes aluminio y polímero en una relación de peso 0,2:99,8. Los revestimientos descritos en los ejemplos 2 y 3 se realizaron con la mezcla obtenida de este modo.

Ejemplo 2 – Revestimiento comparativo

Se revistió papel siliconizado con 630 kg de la solución descrita en el ejemplo 1 de copolímero de acetato de vinilo-acetato mezclado por acetilacetato de aluminio en una instalación industrial de revestimiento. El revestimiento se secó en una instalación de secado a una temperatura de secado habitual de 80 °C. Se obtuvo revestimiento con un gramaje aproximadamente 100 g/m². A continuación se cubrió la superficie adhesiva sensible a la presión del laminado de papel siliconizado y capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato adhesiva sensible a la presión con un tejido de poli(tereftalato de etileno) (tejido de PET).

Después de retirar el papel se determinó la permeabilidad al vapor de agua del laminado de capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato y tejido de PET. En este caso, la permeabilidad al vapor de agua se encontraba en 150 g/m² x 24 h.

Tabla 1: Resultados de análisis de una capa de adhesivo sensible a la presión secada a 80 °C a base de un copolímero de acetato de vinilo-acrilato

	Resultado analítico	Especificación de acuerdo con Ph. Eur.
Disolvente		
etanol	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
heptano	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
acetato de etilo	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
Monómeros		
ácido acrílico	por debajo del límite de detección	
acrilato de butilo	por debajo del límite de detección	
acetato de vinilo	por debajo del límite de detección	
acrilato de 2-etilhexilo	≥ 0,15 %	
Iniciador por radicales		
TMSN	≥ 300 ppm	
Reticulante		
acetilacetato	por debajo del límite de detección	

Las pruebas de cromatografía de gases llevado a cabo de forma rutinaria en cuanto a impurezas de bajo peso molecular de la capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato adhesiva sensible a la presión que resultaron del proceso de preparación dieron los resultados resumidos en la Tabla 1.

A causa de los anteriores resultados del análisis, la capa de polímero adhesiva sensible a la presión cumple las exigencias de pureza establecidas en la Farmacopea Europea (Pharmacopoea Europaea, Ph. Eur.) para vendajes adhesivos sensibles a la presión. Por tanto, el vendaje revestido con el polímero de acetato de vinilo-acrilato y tejido de PET para la preparación se podría usar para la fijación de vendajes rápidos de heridas o sistemas terapéuticos transdérmicos sobre piel humana intacta. No obstante, el contenido de TMSN y el contenido de acrilato de 2-etilhexilo en la capa de polímero adhesivo sensible a la presión son demasiado elevados para usar los mismos en la piel no intacta para la fijación de un objeto.

Ejemplo 3 – Ejemplo de realización

Una lámina de PET siliconizada se revistió en una instalación de revestimiento industrial con 630 kg de la solución descrita en el ejemplo 1 de copolímero de acetato de vinilo-acrilato mezclado con acetilacetato de aluminio. La lámina de PET revestida con el copolímero de acetato de vinilo-acrilato se secó en una instalación de secado a 115 °C. Se obtuvo una capa de polímero con un gramaje de 100 g/m². A continuación, la superficie adhesiva sensible a la presión del laminado de lámina de PET siliconizada y capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato adhesiva sensible a la presión se cubrió con un tejido de poli(tereftalato de etileno) (tejido de PET).

Las pruebas de cromatografías de gases en cuanto a impurezas de bajo peso molecular de la capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato adhesiva sensible a la presión que resultaron del proceso de preparación dieron los resultados resumidos en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados de análisis de una capa de adhesivo sensible a la presión secado a 115 °C a base de un copolímero de acetato de vinilo-acrilato.

	Resultado analítico	Especificación de acuerdo con Ph. Eur.
Disolvente		
etanol	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
heptano	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
acetato de etilo	por debajo del límite de detección	máx. 0,5 %
Monómeros		
ácido acrílico	por debajo del límite de detección	
acrilato de butilo	por debajo del límite de detección	
acetato de vinilo	por debajo del límite de detección	
acrilato de 2-etilhexilo	< 300 ppm	
Iniciador por radicales		
TMSN	< 100 ppm	
Reticulante		
acetilacetato	por debajo del límite de detección	

5 A causa de estos resultados de análisis, el copolímero de acetato de vinilo-acrilato como adhesivo sensible a la presión no debería ser citotóxico y ser adecuado para un contacto directo con piel no intacta.

Ejemplo 4 – Ensayo de citotoxicidad

10 Para comprobar si la capa de adhesivo sensible a la presión preparada de acuerdo con el ejemplo 2 es adecuada para un contacto directo con la piel no intacta se llevaron a cabo ensayos de citotoxicidad de acuerdo con la norma DIN EN ISO 10993-5 con contacto tanto directo como indirecto.

15 En los ensayos de citotoxicidad se demostró que la capa de adhesivo sensible a la presión preparada de acuerdo con el ejemplo 2 no era citotóxica. Por lo tanto, un adhesivo sensible a la presión preparado de acuerdo con el ejemplo 2 es adecuado para fijar un objeto, tal como la parte extracorpórea de un semi-implante, con contacto directo con la piel no intacta sobre la misma.

Ejemplo 5 – Determinación del poder de adhesión

20 Se determinó el poder de adhesión del adhesivo sensible a la presión preparado de acuerdo con el ejemplo 2 de acuerdo con un método basado en la norma AFERA. Con este fin se prepararon probetas troqueladas cuadradas del laminado de lámina de PET siliconizada y capa de copolímero de acetato de vinilo-acrilato adhesivo sensible a la presión con una longitud de canto de 72 mm. Se determinó su poder de adhesión en una placa de acero y con un ángulo de retirada de 90° con aproximadamente 58 N/probeta troquelada. En este sentido se tiene que tener en cuenta no obstante que, por un lado, un poder de adhesión determinado de acuerdo con la norma AFERA con ayuda de una placa de acero no es transferible necesariamente sobre la piel como sustrato de adhesión y por otro lado que para la piel como sustrato de adhesión no existe ningún ensayo de poder de adhesión normalizado.

30 Gracias a su poder de adhesión extraordinariamente elevado, también sobre la piel, la capa de adhesivo sensible a la presión preparada de acuerdo con el ejemplo 2 es adecuada para fijar un objeto tal como la parte extracorpórea de un semi-implante con contacto directo sobre la piel de forma duradera.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un polímero adhesivo sensible a la presión para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel no intacta, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión es un poliacrilato que se ha preparado mediante polimerización en disolvente en un disolvente o mezcla de disolventes orgánicos y en el que el contenido de monómeros del polímero se encuentra por debajo de 300 ppm, el contenido de iniciador por radicales y/o sus productos de degradación se encuentra por debajo de 100 ppm y el contenido de reticulante y/o sus productos de degradación se encuentra por debajo de 100 ppm.
- 10 2. Un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión para la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel de un paciente que comprende un polímero adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 1.
- 15 3. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión está presente en forma de una capa.
- 20 4. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que la capa de polímero adhesivo sensible a la presión presenta un gramaje que es menor o igual a 125 g/m^2 , preferentemente un gramaje de aproximadamente 90 g/m^2 , de forma particularmente preferente un gramaje de aproximadamente 100 g/m^2 y presente de forma muy particularmente preferente un gramaje de 110 g/m^2 .
- 25 5. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con una de las reivindicaciones preferentes, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión es un copolímero de acetato de vinilo-acrilato.
- 30 6. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado por que el copolímero de acetato de vinilo-acrilato tiene un índice de acidez de al menos 0,5, preferentemente de al menos 5 y el índice de acidez no es mayor de 50, preferentemente no mayor de 7,5.
- 35 7. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, caracterizado por que el copolímero de acetato de vinilo-acrilato presenta una parte de al menos el 0,5 % en peso del ácido acrílico, preferentemente una proporción de al menos el 5 % en peso de ácido acrílico y por que la proporción de ácido acrílico en el copolímero de acetato de vinilo-acrilato asciende a no más del 7,5 % en peso.
- 40 8. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con las reivindicaciones 2-7, caracterizado por que presenta una capa de soporte que está revestida al menos por un lado con el polímero adhesivo sensible a la presión.
- 45 9. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que la capa de soporte es permeable a vapor de agua.
- 50 10. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, caracterizado por que la capa de soporte es un tejido de polímero.
- 55 11. El elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por que el tejido de polímero se compone de un poliéster, preferentemente de poli(tereftalato de etileno).
- 60 12. Un procedimiento para la preparación de un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 11, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión después de realizar la polimerización y reticulación se somete al menos a una etapa de secado que se lleva a cabo a una temperatura a la que los restos contenidos en la solución o dispersión del polímero adhesivo sensible a la presión de monómeros que no han terminado de reaccionar, iniciadores por radicales, reticulantes se retiran de tal modo que el contenido de monómero del polímero se encuentra por debajo de 300 ppm, el contenido de iniciadores por radicales y/o sus productos de degradación se encuentra por debajo de 100 ppm y el contenido de reticulante y/o de sus productos de degradación se encuentra por debajo 100 ppm.
13. El procedimiento con la reivindicación 12, caracterizado por que el polímero adhesivo sensible a la presión es un copolímero de acetato de vinilo-acrilato de acuerdo con la reivindicación 5 o 6 y el secado se realiza a una temperatura de aproximadamente $115 \text{ }^\circ\text{C}$.
14. Uso de un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 11 para la fijación de la parte extracorpórea de un semi-implante sobre la piel de un paciente.
15. Un semi-implante que comprende una parte extracorpórea, caracterizado por que la parte extracorpórea presenta un elemento de fijación adhesivo sensible a la presión de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 11.