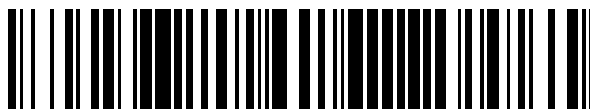


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 297**

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/JP2012/052307**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.08.2012** **WO12105619**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2012** **E 12741642 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.07.2018** **EP 2671572**

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

30 Prioridad:

**02.02.2011 JP 2011021200**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.12.2018**

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 2 692 297 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

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un parche y a una preparación de parche, que comprenden un soporte y una capa adhesiva dispuesta en al menos una superficie del soporte.

Técnica anterior

10 Normalmente, se han desarrollado diversos parches y preparaciones de parche para proteger la piel, administrar un fármaco al cuerpo a través de la superficie de la piel y similares.

Debido a que los cauchos sintéticos usados como adhesivo para una capa adhesiva de una preparación de parche no tienen un grupo funcional, los mismos resultan preferibles teniendo en cuenta la estabilidad de un fármaco en la capa adhesiva y, de forma ventajosa, presentan una buena capacidad de liberación de fármacos. No obstante, debido a la ausencia de un grupo funcional, dichos cauchos sintéticos son hidrófobos y, cuando un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada se añade a una capa adhesiva, su reducida compatibilidad con el componente fluido orgánico presenta problemas. Es decir, cuando la compatibilidad del caucho sintético y el componente fluido orgánico es reducida, el componente fluido orgánico se desarrolla en la superficie adhesiva. En consecuencia, la fuerza adhesiva disminuye y la preparación de parche adherida a un objeto de adhesión se separa rápidamente. Por lo tanto, al usar una capa adhesiva en la que se usa un caucho sintético como adhesivo con un componente fluido orgánico para intentar obtener una sensación suave de la capa adhesiva y para reducir el dolor y la irritación debidos a la fuerza de adhesión a la piel al separar la preparación de parche de la piel, solamente es posible usar como componente fluido orgánico un componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida, lo cual también limita el uso a fármacos con polaridad reducida.

Ejemplos de documentos que hacen referencia a la solución del problema que se produce al usar un componente que tiene una compatibilidad reducida con el adhesivo con la capa adhesiva se mencionan a continuación.

30 El documento de patente 1 describe una preparación de parche que contiene un adhesivo, un fármaco apenas soluble en agua, 3 tipos de componentes fluidos orgánicos para la disolución del fármaco apenas soluble en agua y polivinilpirrolidona reticulada. En este caso, la polivinilpirrolidona reticulada se añade para mantener en la capa adhesiva un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y una compatibilidad reducida con el adhesivo basado en caucho. En un ejemplo comparativo en el que la capa adhesiva no contiene polivinilpirrolidona reticulada, se describe que un componente fluido orgánico se desarrolló a partir de la capa adhesiva y no se midió la fuerza adhesiva.

40 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 supuración de polibuteno hidrófobo desde la composición adhesiva hidratada hidrófila se solucionó mediante el polvo inorgánico absorbente de aceite. No obstante, este documento no menciona absolutamente nada acerca de la supuración de un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada desde una capa adhesiva que usa un adhesivo hidrófobo, tal como caucho sintético, ni de un método de resolución de la supuración.

45 Por ejemplo, el documento de patente 3 describe como una preparación de parche que contiene aluminometasilicato de magnesio en una capa adhesiva una preparación de parche obtenida extendiendo un yeso que contiene un elastómero termoplástico de tipo A-B-A, una resina de hidrocarburo saturado alicíclico, parafina líquida, un componente de eficacia y aluminometasilicato de magnesio. No obstante, este documento simplemente se refiere a un método para suprimir el aumento de la fuerza de cohesión de un yeso (capa adhesiva).

50 [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.

60 EP 1844733 describe una preparación farmacéutica de tipo de absorción percutánea que comprende un ingrediente activo y un soporte que puede comprender un adhesivo. WO 2006/064576 describe parches externos que contienen etofenamato. EP 2145632 describe un parche que tiene buenas propiedades de adhesión.

## SUMARIO DE LA INVENCION

Problema a resolver mediante la invención

65 El problema a resolver mediante la presente invención consiste en dar a conocer un parche y una preparación de parche nuevos dotados de una capa adhesiva que permiten obtener una fuerza adhesiva suficiente incluso cuando

la capa adhesiva contiene un adhesivo altamente hidrófobo, tal como caucho sintético, conjuntamente con un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada que es menos compatible con el adhesivo altamente hidrófobo.

#### 5 Medios para resolver el problema

Los presentes inventores han llevado a cabo estudios intensivos para intentar resolver el problema mencionado anteriormente, y han descubierto que es posible mantener un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y menos compatible con un adhesivo altamente hidrófobo en una capa adhesiva cuando la capa adhesiva contiene aluminometasilicato de magnesio conjuntamente con el adhesivo altamente hidrófobo, tal como cauchos sintéticos, y otros estudios basados en dichos descubrimientos dieron como resultado la realización de la presente invención.

En consecuencia, la presente invención da a conocer lo expuesto a continuación.

[1] Parche que comprende un soporte y una capa adhesiva al menos en una superficie del soporte, en el que la capa adhesiva comprende un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 1.700.000 - 6.500.000, un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada, un agente pegajoso y aluminometasilicato de magnesio, teniendo el componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80°, calculado mediante la siguiente fórmula, usando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:

$$\text{Ángulo } [^\circ] = \arctan (\text{valor orgánico/valor inorgánico})^{-1} \times (180/\pi)$$

[2] Parche según [1], en el que el contenido del componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada en la capa adhesiva no es superior al 20% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

[3] Parche según [1] o [2], que comprende además un componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida que presenta una polaridad inferior con respecto al componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada.

[4] Parche según [3], en el que el componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida tiene un ángulo dentro del intervalo de 0° - 19°, calculado mediante la siguiente fórmula y usando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:

$$\text{Ángulo } [^\circ] = \arctan (\text{valor orgánico/valor inorgánico})^{-1} \times (180/\pi)$$

[5] Parche según [3] o [4], en el que el contenido total del componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y del componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida en la capa adhesiva no es superior al 50% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

[6] Parche según [1] o [5], en el que el contenido total de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva es inferior al 25% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

[7] Preparación de parche que comprende además un fármaco en la capa adhesiva del parche según cualquiera de [1]-[6].

#### Efecto de la Invención

Según la presente invención, es posible realizar un parche y una preparación de parche que permiten evitar el desarrollo de un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada en una superficie de capa adhesiva y que permiten obtener una fuerza adhesiva suficientemente elevada, incluso si contienen un adhesivo altamente hidrófobo, tal como un caucho sintético, conjuntamente con un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada que es incompatible con el caucho sintético (al que a continuación también se hará referencia como "componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada").

#### Descripción de realizaciones

La presente invención se describirá a continuación haciendo referencia a sus realizaciones.

El parche de la presente invención tiene una capa adhesiva al menos en una superficie de un soporte, y la capa adhesiva contiene al menos un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 1.700.000 - 6.500.000, un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada, un agente pegajoso y aluminometasilicato de magnesio.

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

#### [Caucho sintético]

El primer caucho sintético utilizado en la presente invención es un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 1.700.000 - 6.500.000 (al que a continuación también se hará referencia como "primer caucho sintético"), y no está limitado de forma específica, siempre que el peso molecular promedio por viscosidad esté dentro de este intervalo. Ejemplos específicos del caucho sintético incluyen polidimetilsiloxano, caucho de

butilo, copolímero de etileno vinil acetato, copolímero de etileno-etil acrilato, poli(alquilverileter) (p. ej., poli(propilverileter), poli(isopropilverileter), poli(butilverileter), etc.), poli(2-metilpropeno), poli(etiltileno), poli(1,2-dimetiltileno), copolímero de etiltileno-1,2-dimetiltileno, poliisopreno, polibutadieno, copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno, copolímero de bloques de estireno-butadieno-estireno y similares. Es posible usar uno cualquiera o más tipos de estos elementos de forma combinada. De estos, desde un punto de vista de costes, propiedades de manipulación y similares, resultan preferibles polímeros de hidrocarburos alifáticos ramificados, tales como poli(2-metilpropeno), poli(etiltileno), poli(1,2-dimetiltileno), copolímero de etiltileno-1,2-dimetiltileno y similares, resultando especialmente preferible poli(2-metilpropeno).

Debido a que los cauchos sintéticos tienen un peso molecular promedio por viscosidad no inferior a 1.700.000, los mismos tienen cadenas moleculares largas complejas y tienen una retención de forma superior de un componente fluido orgánico. Por lo tanto, una capa adhesiva que contiene dicho caucho sintético puede retener un componente fluido orgánico en una cantidad superior al 20% en peso (es decir, superior al 20% en peso, preferiblemente, no superior al 25% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva). Cuando el peso molecular promedio por viscosidad del caucho sintético es inferior a 1.700.000, el caucho sintético presenta una menor capacidad de mantener el componente fluido orgánico del caucho sintético y, por lo tanto, cuando un componente fluido orgánico está contenido en una cantidad que supera el 20% en peso, el componente fluido orgánico puede supurar desde la capa adhesiva. Incluso cuando el componente fluido orgánico no supura, la fuerza adhesiva de la capa adhesiva puede disminuir y es posible la separación de una preparación de parche adherida a un objeto de adhesión. Por otro lado, cuando el peso molecular promedio por viscosidad del caucho sintético supera 6.500.000, una capa adhesiva que contiene dicho caucho sintético tiende a disminuir su fuerza adhesiva con respecto a la piel y su capacidad pegajosa.

Preferiblemente, el primer caucho sintético tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 1.700.000 - 5.500.000, más preferiblemente, de 2.000.000 - 5.000.000.

En este caso, el peso molecular promedio por viscosidad se obtiene calculando el índice de Staudinger ( $J_0$ ) según la ecuación de Schulz-Blaschke a partir del tiempo de flujo de capilaridad del viscosímetro Ubbelohde a 20°C, y aplicando el valor  $J_0$  a las siguientes ecuaciones.

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

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

t: tiempo de flujo de solución (según corrección Hagenbach-couette)  
 $t_0$ : tiempo de flujo de disolvente (según corrección Hagenbach-couette)  
 c: concentración de solución (g/cm<sup>3</sup>)  
 $J_0 = 3,06 \times 10^{-2} Mv^{0,65}$   
 Mv: peso molecular promedio por viscosidad

Aunque el contenido del primer caucho sintético en la capa adhesiva no está limitado de forma específica, el mismo es preferiblemente del 5 - 50% en peso, más preferiblemente, del 7 - 45% en peso, de forma especialmente preferible, del 10 - 40% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

Cuando el contenido del primer caucho sintético en la capa adhesiva es inferior al 5% en peso, la fuerza de cohesión interna de la capa adhesiva puede disminuir, y cuando supera el 50% en peso, la capa adhesiva puede endurecerse y la capacidad pegajosa puede disminuir.

Si así se desea, la capa adhesiva también puede contener un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 40.000 - 85.000 (al que a continuación también se hará referencia como "segundo caucho sintético"), además del primer caucho sintético. Debido a que el segundo caucho sintético presenta una elevada fluidez en comparación con el primer caucho sintético, el uso del primer caucho sintético y del segundo caucho sintético de forma combinada suprime la separación del primer caucho sintético, que puede separarse fácilmente de un agente pegajoso, debido a la reducida afinidad, de modo que la capa adhesiva puede mantener una flexibilidad adecuada.

Cuando el peso molecular promedio por viscosidad del segundo caucho sintético es inferior a 40.000, la afinidad del agente pegajoso y el segundo caucho sintético es demasiado alta. Por lo tanto, la afinidad del agente pegajoso y el primer caucho sintético puede disminuir y es posible que su separación no sea suprimida suficientemente. Cuando el peso molecular promedio por viscosidad del segundo caucho sintético supera 85.000, la afinidad del segundo caucho sintético y el primer caucho sintético es demasiado alta. Por lo tanto, la afinidad del agente pegajoso y el primer caucho sintético puede disminuir y es posible su separación.

Ejemplos específicos (tipo de caucho) del segundo caucho sintético incluyen los similares a los ejemplos específicos del primer caucho sintético mencionados anteriormente, siendo posible usar uno o más tipos del mismo. Aunque el primer caucho sintético y el segundo caucho sintético pueden ser homogéneos o heterogéneos, los mismos serán

preferiblemente homogéneos a efectos de su compatibilidad.

Aunque el contenido del segundo caucho sintético en la capa adhesiva no está limitado de forma específica, resulta preferible que el mismo sea del 5 - 50% en peso, más preferiblemente, del 7 - 45% en peso, con máxima preferencia, del 10 - 40% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva. Cuando el contenido del segundo caucho sintético en la capa adhesiva es inferior al 5% en peso, es posible que la separación del primer caucho sintético y el agente pegajoso no sea suprimida suficientemente y, al superar el 50% en peso, la fuerza de cohesión interna de la capa adhesiva puede disminuir.

Si así se desea, es posible añadir a la capa adhesiva un tercer caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad más pequeño que el del primer caucho sintético y más grande que el del segundo caucho sintético. Ejemplos del tercer caucho sintético incluyen los similares a los ejemplos expuestos mencionados anteriormente en el caso del primer caucho sintético, siendo posible usar uno o más tipos del mismo.

[Componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada]

El componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada en la presente invención (al que a continuación también se hará referencia como "primer componente fluido orgánico") es fluido a temperatura ambiente (25°C) (cuando se mezclan dos o más tipos, la mezcla es fluida a temperatura ambiente (25°C)), lo que significa que es una sustancia orgánica incompatible con el primer caucho sintético.

En este caso, "incompatible con el primer caucho sintético" significa que, cuando un componente fluido orgánico (1 parte en peso) y el primer caucho sintético (9 partes en peso) se mezclan en la presencia de un disolvente orgánico compatible con los mismos (por ejemplo, tolueno, etc.) (50 partes en peso) hasta que se obtiene una mezcla uniforme, dicho disolvente orgánico se seca y elimina y el sólido obtenido se conserva a temperatura ambiente (25°C) durante 1 semana, es posible confirmar la supuración del componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada mediante observación visual. La mezcla del componente fluido orgánico y el primer caucho sintético en la presencia del disolvente orgánico mencionado anteriormente se lleva a cabo, por ejemplo, agitando manualmente un componente fluido orgánico, el primer caucho sintético y un disolvente orgánico con una espátula durante 30 minutos.

Dicho componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada e incompatible con el primer caucho sintético es de forma específica un fluido orgánico que tiene un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80°, calculado mediante la siguiente fórmula, usando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico (a continuación también se hará referencia a este ángulo como "ángulo en diagrama conceptual orgánico") (es decir, un compuesto orgánico que es fluido a temperatura ambiente (25° C)).

$$\text{Ángulo } [^\circ] = \arctan (\text{valor orgánico/valor inorgánico})^{-1} \times (180/\pi)$$

En el diagrama conceptual orgánico, las propiedades de un compuesto se dividen en un valor orgánico que presenta un tipo de enlace covalente (hidrofobia) y un valor inorgánico que presenta 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 de forma detallada en "New edition Organic Conceptual Diagram Foundation and Application" (YOSHIO KOUHA, YOSHIRO SATOU, YOSHIO HONMA, nueva edición, SANKYO PUBLISHING, 30 de Noviembre de 2008). En general, una mayor cercanía al eje orgánico implica una mayor hidrofobia, y una mayor cercanía al eje inorgánico implica una mayor 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 derivado de aceite de ricino hidrogenado polietoxilado, (aceite de ricino hidrogenado polietoxilado 40, aceite de ricino hidrogenado polietoxilado 50, aceite de ricino hidrogenado polietoxilado 60, etc.), ésteres de ácidos grasos de sorbitano de polioxietileno (polisorbato 80 (Tween80), polisorbato 60 (Tween60), polisorbato 40 (Tween40), polisorbato 20 (Tween20), etc.), polioxietileno polioxipropileno glicol (pluronic F-68, PEP-101, poloxámero 188, etc.) y similares; tensioactivos aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio y similares; ácidos hidroxí, tales como ácido láctico, ácido glicólico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico y similares; ácidos grasos, tales como ácido acético, ácido capríco, ácido caprílico, ácido láurico, ácido oleico y similares; ésteres de ácidos grasos de cadena media de glicerina, ácido oleico, ácido caprílico, ácido láurico y similares (monoglicérido, diglicérido, triglicérido 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<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>, tales como alcoholes saturados (p. ej., metanol, etanol, propanol de cadena recta o cadena ramificada, butanol de cadena recta o cadena ramificada, pentanol de cadena recta o cadena ramificada, hexanol de cadena recta o cadena ramificada, heptanol de cadena recta o cadena ramificada, octanol de cadena recta o cadena ramificada, nonanol de cadena recta o cadena ramificada, decanol de cadena recta o cadena ramificada, undecanol de cadena recta o cadena ramificada, dodecanol de cadena recta o cadena ramificada, tetradecanol de cadena recta o cadena ramificada y similares), y alcoholes insaturados (p. ej., propenol de cadena recta o cadena ramificada, butenol de cadena recta o cadena ramificada, pentenol de cadena recta o cadena ramificada, hexenol de cadena recta o cadena ramificada, heptenol de cadena recta o cadena ramificada, octenol de

cadena recta o cadena ramificada, nonenol de cadena recta o cadena ramificada, decenol de cadena recta o cadena ramificada, undecenol de cadena recta o cadena ramificada, dodecenol de cadena recta o cadena ramificada y similares); pirrolidona, tal como N-metilpirrolidona, N-dodecylpirrolidona; sulfóxidos, tales como dimetilsulfóxido, decilmethylsulfóxido; 1,3-butanodiol; alcohol estearílico etoxilado y similares.

5 Preferiblemente, el primer componente fluido orgánico presenta un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 25° - 60°, especialmente con respecto a los aspectos de efecto de aceleración de penetración de fármacos de la preparación de parche para la piel.

10 Es posible usar uno o más tipos del primer componente fluido orgánico, y su contenido en la capa adhesiva es preferiblemente del 1 - 20% en peso, más preferiblemente, del 2 - 17% en peso, de forma especialmente preferible, del 2 - 15% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

[Componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida]

15 La capa adhesiva puede contener un componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida más baja que la del primer componente fluido orgánico (al que a continuación también se hará referencia como el "segundo componente fluido orgánico"). Un segundo componente fluido orgánico de este tipo no está limitado de forma específica, siempre que el mismo sea un fluido orgánico que tiene un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 0° - 19°. Ejemplos del mismo incluyen grasas y aceites, tales como aceite de oliva, aceite de ricino, lanolina y similares; hidrocarburos, tales como escualano, parafina líquida y similares; alquiléster de ácido graso superior (es decir, un éster de ácido graso C<sub>8-18</sub> (preferiblemente C<sub>12-16</sub>) con alcohol monohídrico C<sub>1-22</sub>, tal como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oleato de etilo, laurato de isoestearilo, miristato de octildodecilo, palmitato de octilo y similares, etc.); alcohol superior (es decir, alcohol C<sub>16-22</sub>, tal como alcohol de cadena recta (alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico, alcohol oleílico, alcohol cetoestearílico, alcohol de aceite de colza hidrogenado, etc.), alcohol de cadena ramificada (alcohol de lanolina, colesterol, fitosterol, hexildodecanol, alcohol isoestearílico, octildodecanol, etc.) y similares, etc.) y similares. Es posible usar uno o más tipos del componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida (el segundo componente fluido orgánico).

30 El contenido del segundo componente fluido orgánico en la capa adhesiva es preferiblemente del 0 - 19% en peso, más preferiblemente, del 7,5 - 18,75% en peso, de forma específica, preferiblemente, del 12,5 - 18,75% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

35 Cuando el primer componente fluido orgánico y el segundo componente fluido orgánico están presentes, y cuando su contenido total en la capa adhesiva es demasiado alto, es difícil retener la forma de la capa adhesiva. Aunque el contenido no está limitado de forma específica, siempre que la forma de la capa adhesiva pueda mantenerse, es preferiblemente no superar el 50% en peso del peso total de la capa adhesiva. Debido a que la penetración en la piel y la disolución del fármaco en la preparación de parche mejoran con el aumento de la cantidad del componente fluido orgánico que es posible retener, el contenido total del primer componente fluido orgánico y el segundo componente fluido orgánico es preferiblemente superior al 20% en peso, más preferiblemente, no inferior al 25% en peso del peso total de la capa adhesiva.

[Aluminometasilicato de magnesio]

45 El aluminometasilicato de magnesio es un aditivo usado de forma convencional en el campo farmacéutico de los fármacos a efectos de mejorar la eficacia de llenado y las propiedades de conformación en pastilla de polvo y gránulos y similares. Por ejemplo, el aluminometasilicato de magnesio es comercializado con el nombre comercial Neusilin, de Fuji Chemical Industry. Además, el aluminometasilicato de magnesio es preferiblemente un óxido compuesto amorfo de átomo de aluminio, magnesio y silicio, polimerizado tridimensionalmente mediante un átomo de oxígeno. Un óxido compuesto de este tipo es de forma más específica aluminometasilicato de magnesio, representado mediante la fórmula: Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/aMgO/bSiO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O, donde a = 0,3 - 3 y b = 0,3 - 5. Debido a su estructura porosa, dicho aluminometasilicato de magnesio permite mantener de forma estable el primer componente fluido orgánico con una polaridad elevada.

55 Es posible ajustar de forma adecuada el contenido de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva de manera no especialmente limitativa. Es preferible no menos del 1% en peso y menos del 25% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva. En caso de una cifra inferior al 25% en peso, la capa adhesiva es demasiado dura y la fuerza adhesiva puede disminuir sensiblemente. En caso de una cifra no inferior al 1% en peso, es posible obtener un efecto suficiente. Es decir, un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada e incompatible con el primer caucho sintético (el primer componente fluido orgánico) puede mantenerse en la capa adhesiva. El contenido de aluminometasilicato de magnesio es más preferiblemente del 2,5 - 22,5% en peso, aún más preferiblemente, del 5 - 22,5% en peso, de forma especialmente preferible, del 7,5 - 22% en peso, con máxima preferencia, del 10 - 22% en peso.

[Agente pegajoso]

65 Ejemplos del agente pegajoso incluyen polibutenos, resina de colofonia, resina basada en terpeno, resina basada en petróleo (p. ej., resina de hidrocarburo alifático basado en petróleo, resina de hidrocarburo aromático basado en petróleo, resina de hidrocarburo de copolimerización alifático-aromático basado en petróleo, resina de hidrocarburo

alicíclico basado en petróleo (resina de hidrocarburo aromático hidrogenado), etc.), resina de cromano y similares. Es preferible una resina de hidrocarburo alicíclico basado en petróleo (resina de hidrocarburo aromático hidrogenado). Es posible combinar uno o más tipos de agentes pegajosos. La proporción del agente pegajoso en la capa adhesiva es preferiblemente del 5 - 50% en peso, más preferiblemente, del 7 - 45% en peso, de forma especialmente preferible, del 10 - 40% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva. Cuando la proporción del agente pegajoso es inferior al 5% en peso la capacidad pegajosa puede ser insuficiente, y cuando la misma supera el 50% en peso, de forma no preferible, la capa adhesiva tiende a deteriorarse y similares.

[Fármaco]

El fármaco a usar para la preparación de parche de la presente invención no está limitado de forma específica, siendo preferible un fármaco absorbible de manera transdérmica, que puede ser administrado en mamíferos, tales como personas y similares, a través de la piel. Ejemplos específicos de dicho fármaco incluyen anestésicos generales, sedantes hipnóticos, fármacos antiepilépticos, fármacos antiflogísticos analgésicos antipiréticos, fármacos para el vértigo, fármacos psiconeuróticos, fármacos neurológicos centrales, fármacos para la demencia, anestésicos tópicos, relajantes musculoesqueléticos, fármacos autonómicos, fármacos antiespasmódicos, fármacos para el párkinson, fármacos antihistamínicos, estimulantes cardíacos, fármacos para la arritmia, fármacos diuréticos, fármacos hipotensores, fármacos vasoconstrictores, fármacos vasodilatadores coronarios, fármacos vasodilatadores periféricos, fármacos para la arterioesclerosis, fármacos para el aparato circulatorio, anapnoicos, expectorantes antitusivos, fármacos de hormonas, fármacos externos para enfermedades purulentas, fármacos analgésicos-antipruríticos-estípticos-antiinflamatorios, fármacos para enfermedades cutáneas parásitas, fármacos hemostáticos, fármacos para el tratamiento de la gota, fármacos para la diabetes, agentes contra tumores malignos, antibióticos, agentes terapéuticos químicos, narcóticos, ayudas para dejar de fumar y similares.

El fármaco incluye no solamente fármacos en forma de base libre, sino también sus sales aceptables fisiológicamente. Dicha sal no está limitada de forma específica, y ejemplos de la misma incluyen, aunque no de forma limitativa, formiato, acetato, lactato, adipato, citrato, tartrato, metanosulfonato, fumarato, maleato y similares, y ejemplos de sales de adición ácidas con ácido inorgánico incluyen clorhidrato, 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 es más preferible un fármaco que tiene un ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 22° - 79°. Un fármaco de este tipo es compatible con un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada (el primer componente fluido orgánico) y, por lo tanto, se mantiene de manera estable en la capa adhesiva. Aunque el contenido del fármaco en la capa adhesiva no está limitado de forma específica, siempre que permita el efecto del fármaco transdérmico y no impida la propiedad de adhesión de la capa adhesiva, el contenido del mismo es preferiblemente del 0,1 - 50% en peso, más preferiblemente, del 0,5 - 40% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva. Cuando el mismo es inferior al 0,1% en peso, el efecto del tratamiento puede resultar insuficiente, y cuando supera el 50% en peso la proporción del adhesivo en la capa adhesiva es demasiado pequeña y la capa adhesiva puede no presentar una fuerza adhesiva suficiente.

Aunque el soporte a usar en la presente invención no está especialmente limitado, un soporte que presenta sustancialmente impermeabilidad al componente constituyente (especialmente al componente fluido orgánico) de la capa adhesiva y, especialmente, en una preparación de parche, un soporte que no permite que un fármaco en la capa adhesiva pase a través del soporte y se pierda desde su cara posterior, disminuyendo su contenido, es preferible. Ejemplos de un soporte de este tipo incluyen películas individuales, tales como poliéster, nylon, Saran (marca registrada), polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo, copolímero de etileno-etil acrilato, politetrafluoroetileno, Surlin (marca registrada) y similares, lámina de metal, una película laminada de dos o más tipos de películas seleccionadas de los materiales descritos anteriormente 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 tienen preferiblemente un revestimiento de liberación laminado en la cara adhesiva hasta su uso, de modo que es posible proteger la cara adhesiva de la capa adhesiva. El revestimiento de liberación no está limitado de forma específica, siempre que permita obtener un tratamiento de desprendimiento y permita asegurar una fuerza de liberación suficientemente ligera. Por ejemplo, se usa un revestimiento de liberación obtenido al someter un sustrato hecho de una película de plástico formada por uno o más tipos de plástico seleccionados de un grupo que consiste en papel fino de poliéster (p. ej. tereftalato de polietileno, etc.), cloruro de polivinilo o cloruro de polivinilideno, papel tal como papel cristal y similares; o una película laminada en la que están laminados papel fino o papel cristal y similares y una película de poliolefina, etc., a un tratamiento de desprendimiento aplicando una resina de silicona, fluororesina y similares en una superficie del sustrato que estará en contacto con la capa adhesiva. Desde el punto de vista de los aspectos de propiedades de barrera y costes, es preferible un revestimiento de liberación que tiene un sustrato hecho de una película de poliéster (especialmente de tereftalato de polietileno). El espesor del revestimiento de liberación es generalmente de 10 - 200 µm, preferiblemente, de 25 - 100 µm.

La forma del parche y la preparación de parche de la presente invención no está limitada de forma específica e incluye, por ejemplo, una lámina, una película, una forma de tipo de depósito y similares.

Por ejemplo, el parche y la preparación de parche de la presente invención pueden ser producidos disolviendo el primer caucho sintético, un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada (el primer componente fluido orgánico), un agente pegajoso y aluminometasilicato de magnesio (además de un fármaco en la preparación de parche) conjuntamente con otros componentes añadidos en caso necesario en un disolvente adecuado, tal como tolueno y similares, dispersando el aluminometasilicato de magnesio, aplicando el líquido de revestimiento obtenido de una composición para formar una capa adhesiva en un revestimiento de liberación, secándolo para formar una capa adhesiva y laminando un soporte en la capa adhesiva.

Además, por ejemplo, el parche y la preparación de parche de la presente invención pueden ser producidos aplicando directamente el líquido de revestimiento mencionado anteriormente de una composición para formar una capa adhesiva en un soporte y secándolo para formar una capa adhesiva en un soporte.

Es posible usar el parche y la preparación de parche de la presente invención desprendiendo el revestimiento de liberación inmediatamente antes de su uso y adhiriendo la cara adhesiva expuesta a la superficie de la piel y similares.

#### Ejemplos

Aunque la presente invención se explica de forma más detallada a continuación, haciendo referencia a los ejemplos, la presente invención no se limita a los ejemplos descritos más adelante.

A no ser que se indique de otro modo, la proporción de cada componente se muestra en partes en peso.

Los materiales de inicio usados en los ejemplos y los ejemplos comparativos y sus abreviaciones se describen a continuación.

#### [Componente adhesivo]

Se mezcló poliisobutileno con un peso molecular promedio por viscosidad de 4.000.000 (24 partes) como el primer caucho sintético, poliisobutileno con un peso molecular promedio por viscosidad de 55.000 (36 partes) como el segundo caucho sintético y resina de hidrocarburo saturado alicíclico (fabricada por Arakawa Chemical Industries, Ltd., ARKONP100) (40 partes) como agente pegajoso para obtener un componente adhesivo.

#### (Componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada)

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

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

Glicerina: glicerina, ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°

#### (Componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida)

IPM: miristato de isopropilo (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 10°)

#### (Aluminometasilicato de magnesio)

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

#### (Polvo distinto de aluminometasilicato de magnesio)

XPVP: pirrolidona de polivinilo reticulada (BASF, Kollidon CL-M)

SiO<sub>2</sub>: Sylsilia 730 (fabricada por Fuki Silysia Chemical Ltd.)

HT: hidrotalcita (fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)

#### [Ejemplos 1 - 30 y ejemplos comparativos 1 - 8]

Se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, usando PGML (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 28°) como un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y según las relaciones de composición descritas en la tabla 1, aplicándose la solución obtenida en un revestimiento de tereftalato de polietileno (PET) (espesor de 75 µm) que pasó por un tratamiento de desprendimiento de silicona, de modo que el espesor después del secado fue de 60 µm, secándose en un dispositivo de secado de tipo de circulación de aire caliente, a 100 °C y durante 3 minutos, para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para obtener un parche en forma de lámina. El parche obtenido fue sometido al siguiente ensayo de fuerza adhesiva.

#### [Ensayo de fuerza adhesiva]

Se pulió uniformemente una placa de ensayo (placa inoxidable) en la superficie con papel abrasivo impermeable #360 y se lavó. A continuación se llevó a cabo un ensayo de tracción a 180° según el siguiente procedimiento.

(1) Un extremo en la dirección de longitud de un parche (muestra) (anchura de 24 mm, longitud de 50 mm) se separó aproximadamente 5 mm y se dobló un ángulo de 180°, y se adhirió papel auxiliar para aumentar la longitud.



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

(3) La placa de ensayo con la muestra mencionada anteriormente adherida se dejó reposar a  $23 \pm 2$  °C, con una humedad relativa del  $50 \pm 10\%$ , durante 30 minutos.

(4) Se montó un dispositivo de sujeción de tracción a 180° en un aparato de ensayo de tracción, la placa de ensayo se dispuso en el dispositivo de sujeción, un extremo del papel auxiliar quedó retenido con fuerza mediante la sujeción superior y se desprendió de forma continua a 300 mm por 1 minuto, y la carga se midió y se registró.

(5) Se leyó la carga 3 veces a una distancia equivalente (posiciones de lectura: 20, 40, 60 mm) de la carta de los resultados de medición y se realizó un promedio. Se calculó un valor promedio de N=3.

(Evaluación)

××: No fue posible formar una capa adhesiva uniforme debido a la separación de la solución de tolueno de la composición de formación de capa adhesiva y a que el componente fluido orgánico tiene una polaridad elevada, o a la coagulación de polvo.

×: La capa adhesiva se formó y adhirió a un soporte hecho de PET, pero no fue posible medir la fuerza adhesiva debido a la ausencia de fijaciones al soporte.

Δ: La fuerza adhesiva es inferior a 0,2 [N]

ΔΔ: La fuerza adhesiva es no inferior a 0,2 [N], inferior a 0,4 [N]

ΔΔΔ: La fuerza adhesiva es no inferior a 0,4 [N], inferior a 0,7 [N]

○: La fuerza adhesiva es no inferior a 0,7 [N], inferior a 1,0 [N]

○○: La fuerza adhesiva es no inferior a 1,0 [N], inferior a 1,6 [N]

□: La fuerza adhesiva es no inferior a 1,6 [N], inferior a 2,0 [N]

□□: La fuerza adhesiva es no inferior a 2,0 [N]

Tabla 1

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

| -           | Adhesivo | Componentes fluidos orgánicos                               |                                                             |                                              | Polvo                                      |            |
|-------------|----------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|
|             |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada PGML | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo |
| Ej. comp. 1 | 70,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 2 | 70,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 3 | 70,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 4 | 70,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 5 | 70,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. 1       | 67,5     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 2       | 67,5     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 3       | 67,5     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 4       | 67,5     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 5       | 67,5     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 6       | 65,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 7       | 65,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |

ES 2 692 297 T3

| -           | Adhesivo | Componentes fluidos orgánicos                               |                                                             |                                              | Polvo                                      |                       |
|-------------|----------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------|
|             |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada PGML | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo            |
| Ej. 8       | 65,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                     |
| Ej. 9       | 65,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                     |
| Ej. 10      | 65,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                     |
| Ej. 11      | 60,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                     |
| Ej. 12      | 60,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                     |
| Ej. 13      | 60,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                     |
| Ej. 14      | 60,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                     |
| Ej. 15      | 60,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                     |
| Ej. 16      | 55,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                     |
| Ej. 17      | 55,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                     |
| Ej. 18      | 55,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                     |
| Ej. 19      | 55,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                     |
| Ej. 20      | 55,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                     |
| Ej. 21      | 50,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 22      | 50,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 23      | 50,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 24      | 50,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 25      | 50,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 26      | 45,0     | 2,5                                                         | 27,5                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 27      | 45,0     | 5,0                                                         | 25,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 28      | 45,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 29      | 45,0     | 15,0                                                        | 15,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 30      | 45,0     | 20,0                                                        | 10,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. comp. 6 | 60,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | XPVP 10,0             |
| Ej. comp. 7 | 60,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | SiO <sub>2</sub> 10,0 |
| Ej. comp. 8 | 60,0     | 10,0                                                        | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | HT 10,0               |

Nota) La unidad de los valores numéricos es % en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

Tabla 2

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos 1 - 30, ejemplos comparativos 1 - 5 de la tabla 1.

| Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada | PGML (ángulo en diagrama conceptual orgánico de 28°) |     |              |      |      |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----|--------------|------|------|
|                                                        | 2,5                                                  | 5,0 | 10,0         | 15,0 | 20,0 |
| Neusilin                                               |                                                      |     |              |      |      |
| 0                                                      | □                                                    | ○   | Δ            | Δ    | Δ    |
| 2,5                                                    | □                                                    | □   | sin medición | Δ    | Δ    |
| 5,0                                                    | □□                                                   | □□  | ○○           | ΔΔ   | Δ    |
| 10,0                                                   | □□                                                   | □□  | ○○           | ΔΔ   | Δ    |
| 15,0                                                   | □□                                                   | □□  | ○○           | ΔΔ   | Δ    |
| 20,0                                                   | □□                                                   | □□  | sin medición | ΔΔ   | Δ    |

5

Tabla 3

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos comparativos 6 - 8 de la tabla 1.

10

| -           | Adhesivo | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada | Polvo                    | Fuerza adhesiva |
|-------------|----------|--------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|
|             |          | PGML                                                   |                          |                 |
| Ej. comp. 6 | 60,0     | 10,0                                                   | XPVP<br>10,0             | ΔΔΔ             |
| Ej. comp. 7 | 60,0     | 10,0                                                   | SiO <sub>2</sub><br>10,0 | Δ               |
| Ej. comp. 8 | 60,0     | 10,0                                                   | HT<br>10,0               | Δ               |

Nota) La unidad de los valores numéricos es % en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

15

A partir de las tablas 2, 3, resulta evidente que la fuerza adhesiva de la capa adhesiva mejora añadiendo Neusilin a la capa adhesiva que contiene PGML (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 28°) como componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada, y la adición de un polvo distinto de Neusilin en la capa adhesiva no mejora la fuerza adhesiva de la capa adhesiva o, incluso si la fuerza adhesiva de la capa adhesiva mejora, el efecto de mejora es inferior al de Neusilin.

20

[Ejemplos 31 - 60 y ejemplos comparativos 9 - 16]

Se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, usando Tween80 (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 56°) como un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y según las relaciones de composición descritas en la tabla 4, aplicándose la solución obtenida en un revestimiento de tereftalato de polietileno (PET) (espesor de 75 μm) que pasó por un tratamiento de desprendimiento de silicona, de modo que el espesor después del secado fue de 60 μm, secándose en un dispositivo de secado de tipo de circulación de aire caliente, a 100 °C y durante 3 minutos, para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se

25

adhirió a un soporte hecho de PET para obtener un parche en forma de lámina. El parche obtenido fue sometido al ensayo de fuerza adhesiva mencionado anteriormente.

5

Tabla 4

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

| -            | Adhesivo | Componentes fluidos orgánicos                                  |                                                             |                                              | Polvo                                      |            |
|--------------|----------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|
|              |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada Tween80 | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo |
| Ej. comp. 9  | 70,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 10 | 70,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 11 | 70,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 12 | 70,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp. 13 | 70,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. 31       | 67,5     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 32       | 67,5     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 33       | 67,5     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 34       | 67,5     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 35       | 67,5     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -          |
| Ej. 36       | 65,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 37       | 65,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 38       | 65,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 39       | 65,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 40       | 65,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -          |
| Ej. 41       | 60,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -          |
| Ej. 42       | 60,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -          |
| Ej. 43       | 60,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -          |
| Ej. 44       | 60,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -          |
| Ej. 45       | 60,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -          |
| Ej. 46       | 55,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -          |
| Ej. 47       | 55,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -          |
| Ej. 48       | 55,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -          |
| Ej. 49       | 55,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -          |
| Ej. 50       | 55,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -          |

| -            | Adhesivo | Componentes fluidos orgánicos                                  |                                                             |                                              | Polvo                                      |                       |
|--------------|----------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------|
|              |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada Tween80 | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo            |
| Ej. 51       | 55,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 52       | 55,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 53       | 55,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 54       | 55,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 55       | 55,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                     |
| Ej. 56       | 55,0     | 2,5                                                            | 27,5                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 57       | 55,0     | 5,0                                                            | 25,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 58       | 55,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 59       | 55,0     | 15,0                                                           | 15,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. 60       | 55,0     | 20,0                                                           | 10,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                     |
| Ej. comp. 14 | 60,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | XPVP 10,0             |
| Ej. comp. 15 | 60,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | SiO <sub>2</sub> 10,0 |
| Ej. comp. 16 | 60,0     | 10,0                                                           | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | HT 10,0               |

Nota) La unidad de los valores numéricos es % en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

5

Tabla 5

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos 31 - 60 y ejemplos comparativos 9 - 13 de la tabla 4.

| Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada |  | Tween80 (ángulo en diagrama conceptual orgánico de 56°) |     |              |      |      |
|--------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------|-----|--------------|------|------|
|                                                        |  | 2,5                                                     | 5,0 | 10,0         | 15,0 | 20,0 |
| Neusilin                                               |  |                                                         |     |              |      |      |
| 0                                                      |  | Δ                                                       | Δ   | Δ            | Δ    | Δ    |
| 2,5                                                    |  | ○                                                       | Δ   | Δ            | Δ    | Δ    |
| 5,0                                                    |  | □□                                                      | ○○  | sin medición | Δ    | Δ    |
| 10,0                                                   |  | □□                                                      | □□  | □□           | ○    | Δ    |
| 15,0                                                   |  | □□                                                      | □□  | □□           | □    | □    |
| 20,0                                                   |  | □□                                                      | □□  | □□           | Δ    | ×    |

10

Tabla 6

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos comparativos 14 - 16 de la tabla 4.

| -               | Adhesivo | Componente fluido orgánico que<br>tiene polaridad elevada | Polvo                    | Fuerza adhesiva |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|
|                 |          | Tween80                                                   |                          |                 |
| Ej. comp.<br>14 | 60,0     | 10,0                                                      | XPVP<br>10,0             | ΔΔ              |
| Ej. comp.<br>15 | 60,0     | 10,0                                                      | SiO <sub>2</sub><br>10,0 | Δ               |
| Ej. comp.<br>16 | 60,0     | 10,0                                                      | HT<br>10,0               | Δ               |

5 A partir de las tablas 5, 6, resulta evidente que la fuerza adhesiva de la capa adhesiva mejora añadiendo Neusilin a la capa adhesiva que contiene Tween80 como componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada, y la adición de un polvo distinto de Neusilin en la capa adhesiva no mejora la fuerza adhesiva de la capa adhesiva o, incluso si la fuerza adhesiva de la capa adhesiva mejora, el efecto de mejora es inferior al de Neusilin.

10 [Ejemplos 61 - 90 y ejemplos comparativos 17 - 24]  
Se preparó una solución de la composición para formar una capa adhesiva en tolueno, usando glicerina (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°) como un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y según las relaciones de composición descritas en la tabla 7. En lo que respecta a la glicerina, se preparó y añadió una solución de isopropanol al 30%. La solución obtenida se aplicó en un revestimiento de tereftalato de polietileno (PET) (espesor de 75 μm) que pasó por un tratamiento de desprendimiento de silicona, de modo que el espesor después del secado fue de 60 μm, secándose en un dispositivo de secado de tipo de circulación de aire caliente, a 15 100 °C y durante 3 minutos, para formar una capa adhesiva. La capa adhesiva se adhirió a un soporte hecho de PET para obtener un parche en forma de lámina. El parche obtenido fue sometido al ensayo de fuerza adhesiva 20 mencionado anteriormente.

Tabla 7

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

| -               | Adhesivo | Cantidad total de componente fluido orgánico                        |                                                                |                                              | Polvo                                      |            |
|-----------------|----------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|
|                 |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada<br>Glicerina | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida<br>IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo |
| Ej. comp.<br>17 | 70,0     | 2,5                                                                 | 27,5                                                           | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp.<br>18 | 70,0     | 5,0                                                                 | 25,0                                                           | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp.<br>19 | 70,0     | 10,0                                                                | 20,0                                                           | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp.<br>20 | 70,0     | 15,0                                                                | 15,0                                                           | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |
| Ej. comp.       | 70,0     | 20,0                                                                | 10,0                                                           | 30,0                                         | 0,0                                        | -          |

ES 2 692 297 T3

| -            | Adhesivo | Cantidad total de componente fluido orgánico                     |                                                             |                                              | Polvo                                      |                      |
|--------------|----------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------|
|              |          | Componente fluido orgánico que tiene polaridad elevada Glicerina | Componente fluido orgánico que tiene polaridad reducida IPM | Cantidad total de componente fluido orgánico | Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin) | Otro polvo           |
| 21           |          |                                                                  |                                                             |                                              |                                            |                      |
| Ej. 61       | 67,5     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -                    |
| Ej. 62       | 67,5     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -                    |
| Ej. 63       | 67,5     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -                    |
| Ej. 64       | 67,5     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -                    |
| Ej. 65       | 67,5     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 2,5                                        | -                    |
| Ej. 66       | 65,0     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                    |
| Ej. 67       | 65,0     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                    |
| Ej. 68       | 65,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                    |
| Ej. 69       | 65,0     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                    |
| Ej. 70       | 65,0     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 5,0                                        | -                    |
| Ej. 71       | 60,0     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                    |
| Ej. 72       | 60,0     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                    |
| Ej. 73       | 60,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                    |
| Ej. 74       | 60,0     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                    |
| Ej. 75       | 60,0     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 10,0                                       | -                    |
| Ej. 76       | 55,0     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                    |
| Ej. 77       | 55,0     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                    |
| Ej. 78       | 55,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                    |
| Ej. 79       | 55,0     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                    |
| Ej. 80       | 55,0     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 15,0                                       | -                    |
| Ej. 81       | 55,0     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                    |
| Ej. 82       | 55,0     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                    |
| Ej. 83       | 55,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                    |
| Ej. 84       | 55,0     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                    |
| Ej. 85       | 55,0     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 20,0                                       | -                    |
| Ej. 85       | 55,0     | 2,5                                                              | 27,5                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                    |
| Ej. 87       | 55,0     | 5,0                                                              | 25,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                    |
| Ej. 88       | 55,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                    |
| Ej. 89       | 55,0     | 15,0                                                             | 15,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                    |
| Ej. 90       | 55,0     | 20,0                                                             | 10,0                                                        | 30,0                                         | 25,0                                       | -                    |
| Ej. comp. 22 | 65,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | XPVP 5,0             |
| Ej. comp. 23 | 65,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | SiO <sub>2</sub> 5,0 |
| Ej. comp. 24 | 65,0     | 10,0                                                             | 20,0                                                        | 30,0                                         | -                                          | HT 5,0               |

Nota) La unidad de los valores numéricos es % en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.

5

Tabla 8

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos 61 - 90 y ejemplos comparativos 17 - 21 de la tabla 7.

| Componente fluido<br>orgánico que tiene<br>polaridad elevada | Glicerina (ángulo en diagrama conceptual orgánico de 79°) |     |      |      |      |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----|------|------|------|
|                                                              | 2,5                                                       | 5,0 | 10,0 | 15,0 | 20,0 |
| Neusilin                                                     |                                                           |     |      |      |      |
| 0                                                            | xx                                                        | xx  | xx   | xx   | xx   |
| 2,5                                                          | □□                                                        | □□  | xx   | xx   | xx   |
| 5,0                                                          | □□                                                        | □□  | □□   | □□   | xx   |
| 10,0                                                         | □□                                                        | □□  | □□   | □□   | xx   |
| 15,0                                                         | □□                                                        | □□  | □□   | □□   | xx   |
| 20,0                                                         | □                                                         | □   | □    | □    | xx   |

10

Tabla 9

Resultados del ensayo de fuerza adhesiva de los ejemplos comparativos 22 - 24 de la tabla 7.

| -               | Adhesivo | Componente fluido orgánico que<br>tiene polaridad elevada | Polvo                   | Fuerza adhesiva |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|
|                 |          | Glicerina                                                 |                         |                 |
| Ej. comp.<br>22 | 60,0     | 10,0                                                      | XPVP<br>5,0             | xx              |
| Ej. comp.<br>23 | 60,0     | 10,0                                                      | SiO <sub>2</sub><br>5,0 | xx              |
| Ej. comp.<br>24 | 60,0     | 10,0                                                      | HT<br>5,0               | xx              |

15

Tal como puede observarse en la tabla 8, la composición para formar una capa adhesiva, que contenía glicerina como componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada (ángulo en el diagrama conceptual orgánico de 79°), presentó separación de la glicerina en la solución de tolueno, y no fue posible preparar una capa adhesiva uniforme. No obstante, con un contenido no inferior al 2,5% de Neusilin, fue posible preparar una capa adhesiva uniforme y la fuerza adhesiva fue elevada. Tal como se muestra en la tabla 9, un polvo distinto de Neusilin no permitió formar una capa adhesiva uniforme debido a la coagulación del polvo o a la separación de la glicerina en la solución de tolueno de la composición para formar una capa adhesiva.

20

#### 25 <Preparación de parche>

Las preparaciones de parche se producen de la misma manera que en los ejemplos mencionados anteriormente, excepto por el hecho de que 1 parte en peso del adhesivo en la capa adhesiva del parche se sustituye por 1 parte en peso de indometacina o ácido ibandronico como fármaco.



Preparaciones de este tipo tienen propiedades similares a las del parche en cada ejemplo.

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

- indometacina 44°
- ácido ibandrónico 77°

10 Aplicabilidad industrial

Según la presente invención, es posible producir un parche y una preparación de parche que permiten evitar el desarrollo de un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada en una superficie de capa adhesiva, obteniendo una fuerza adhesiva suficientemente elevada, incluso si los mismos contienen un adhesivo altamente hidrófobo, tal como caucho sintético, conjuntamente con un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada que es menos compatible con el caucho sintético.

15

Esta solicitud se basa en la solicitud de patente número 2011-021200, presentada en Japón.

## REIVINDICACIONES

1. Parche que comprende un soporte y una capa adhesiva al menos en una superficie del soporte, en el que la capa adhesiva comprende un caucho sintético que tiene un peso molecular promedio por viscosidad de 1.700.000 - 6.500.000, un componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada, un agente pegajoso y aluminometasilicato de magnesio, teniendo el componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada un ángulo dentro del intervalo de 20° - 80°, calculado mediante la siguiente fórmula, usando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:  
5
- 10 
$$\text{Ángulo [°]} = \arctan (\text{valor orgánico/valor inorgánico})^{-1} \times (180/\pi)$$
2. Parche según la reivindicación 1, en el que el contenido del componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada en la capa adhesiva no es superior al 20% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.
- 15 3. Parche según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además un componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida que presenta una polaridad inferior con respecto al componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada.
- 20 4. Parche según la reivindicación 3, en el que el componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida tiene un ángulo dentro del intervalo de 0° - 19°, calculado mediante la siguiente fórmula y usando un valor inorgánico y un valor orgánico en un diagrama conceptual orgánico:  
$$\text{Ángulo [°]} = \arctan (\text{valor orgánico/valor inorgánico})^{-1} \times (180/\pi)$$
- 25 5. Parche según la reivindicación 3 o 4, en el que el contenido total del componente fluido orgánico que tiene una polaridad elevada y del componente fluido orgánico que tiene una polaridad reducida en la capa adhesiva no es superior al 50% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.
- 30 6. Parche según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el contenido total de aluminometasilicato de magnesio en la capa adhesiva es inferior al 25% en peso con respecto al peso total de la capa adhesiva.
7. Preparación de parche que comprende además un fármaco en la capa adhesiva del parche según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6.