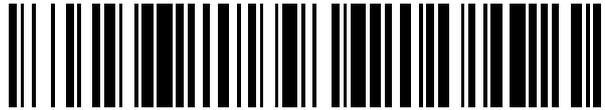


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 694 662**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/70** (2006.01)  
**A61K 45/06** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61M 37/00** (2006.01)  
**A61F 13/00** (2006.01)  
**A61F 13/84** (2006.01)  
**A61F 13/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.07.2014 PCT/EP2014/064166**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2015 WO15001012**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2014 E 14734504 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 3016641**

54 Título: **Sistema terapéutico transdérmico con componente electrónico**

30 Prioridad:

**03.07.2013 EP 13174880**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.12.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LAUX, WOLFGANG;  
PLATT, BEATRIX y  
REUM, NICO**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 694 662 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

Sistema terapéutico transdérmico con componente electrónico

5 La invención se refiere a sistemas terapéuticos transdérmicos y a procedimientos para su producción. En particular, la invención se refiere a sistemas terapéuticos transdérmicos que presentan al menos un componente electrónico.

10 El documento US 2004/0131897 desvela sistemas de RFID transdérmicos con principio activo para su adhesión sobre la piel. Por un sistema terapéutico transdérmico se entiende en la siguiente descripción un dispositivo para la administración de uno o varios principios activos, en particular de uno o varios principios activos farmacéuticos a través de la piel intacta de un mamífero. En el caso de los sistemas terapéuticos transdérmicos se trata de dispositivos planos que contienen al menos un principio activo y que se fijan sobre la piel o en la piel de un mamífero, preferentemente en o sobre la piel de un ser humano, de tal manera que se puede liberar el principio activo contenido en el dispositivo a lo largo de un período de tiempo prolongado con una velocidad constante o al menos aproximadamente constante a la y a través de la piel del mamífero. La fijación de un sistema terapéutico transdérmico en o sobre la piel de un paciente se puede realizar con ayuda de un vendaje o al menos una tira adhesiva. En formas de realización particulares, sin embargo, los sistemas terapéuticos transdérmicos están preparados de forma adhesiva sensible a la presión. Esto significa que presentan una superficie adhesiva sensible a la presión con la que se pueden adherir sobre la piel de un mamífero y que garantiza un contacto de larga duración del dispositivo con la piel del mamífero.

25 Las reivindicaciones desvelan un procedimiento para la producción de un sistema terapéutico transdérmico que presenta al menos un componente electrónico que comprende: - el revestimiento de una lámina de proceso con un adhesivo sensible a la presión, - la aplicación de componentes electrónicos prefabricados sobre la capa de adhesivo, - el cubrimiento de la capa de adhesivo y de los componentes electrónicos aplicados sobre la misma con una lámina de cubierta, estando seleccionados la lámina de proceso, el adhesivo y la lámina de cubierta de tal manera que el adhesivo está adherido más intensamente a la lámina de cubierta que a la lámina de proceso y la película de adhesivo al desprender la lámina de cubierta se desgarran en los cantos de los componentes electrónicos aplicados, - la retirada de la lámina de cubierta, - el confectionado de la lámina de proceso expuesta a los componentes electrónicos hasta dar un género en rollos o el plegado Leporello de la lámina de proceso expuesta a los componentes electrónicos, - la dispensación de los componentes electrónicos de la lámina de proceso expuesta a los componentes electrónicos y - el traspaso de los componentes electrónicos a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo. En una forma de realización de los sistemas terapéuticos transdérmicos, la superficie adhesiva sensible a la presión se forma por una matriz de polímero adhesiva sensible a la presión que contiene también el principio activo o al menos uno de los principios activos. En el caso de la forma de realización adicional y/o alternativa en el caso de la superficie adhesiva sensible a la presión se trata de una capa adhesiva independiente que está aplicada sobre al menos una zona de la superficie del lado de la piel del sistema terapéutico transdérmico, preferentemente sobre la superficie del lado de la piel del depósito de principio activo.

40 En el caso del al menos un depósito de principio activo de un sistema terapéutico transdérmico se trata de una matriz de polímero en la que está contenido el al menos un principio activo, o de un depósito en forma de bolsa que está delimitado por una envoltura y que contiene una preparación esencialmente de principio activo. El término "líquido" comprende también preparaciones fluidas, viscosas así como de tipo gel. La envoltura del depósito en forma de bolsa presenta al menos en su lado dirigido hacia la piel una membrana semipermeable a través de la cual se puede liberar el principio activo contenido en el depósito y que dado el caso tiene una función de control de la velocidad de liberación del principio activo. Siempre que el al menos un principio activo esté contenido en una matriz del polímero del sistema terapéutico transdérmico, esta matriz de polímero se tiene que considerar un depósito de principio activo.

50 Un sistema terapéutico transdérmico contiene al menos un principio activo, preferentemente al menos un principio activo farmacéutico. En el caso del al menos un principio activo farmacéutico se puede tratar de un principio activo discrecional farmacéutico que se puede administrar por vía transdérmica. Por ejemplo se pueden emplear anticolinérgicos, parasimpaticolíticos, antimicóticos, inhibidores de MAO-B, antagonistas de serotonina, agonistas de receptor alfa<sub>2</sub>, fotosensibilizantes, hormonas y/o proteínas como principios activos farmacéuticos. En una forma de realización, el al menos un principio activo farmacéutico está seleccionado del grupo de principios activos que contiene ácido 5-aminolavulínico, buprenorfina, capsaicina, clonidina, fentanilo, granisetron, trinitrato de glicerol, hidromorfona, memantina, oxibutinina, rivastigmina, rotigotina, selegilina y sertoconazol. El al menos un principio activo farmacéutico está presente en forma de su base libre y/o al menos una de sus sales farmacéuticamente aceptables. La expresión "sal farmacéuticamente aceptable" incluye también sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables del principio activo. Siempre que en el caso del al menos un principio activo se trate de una sustancia quiral, el principio activo está presente en forma de un racemato o en forma de su enantiómero farmacéuticamente eficaz en el sistema terapéutico transdérmico.

65 En una forma de realización, los sistemas terapéuticos transdérmicos presentan una capa de dorso impermeable a principio activo. En una forma de realización adicional y/o alternativa, los sistemas terapéuticos transdérmicos presentan una capa de protección desprendible que cubre la superficie adhesiva sensible a la presión del sistema

terapéutico transdérmico antes de su aplicación. La capa de protección desprendible se tiene que retirar antes de la aplicación del sistema terapéutico transdérmico de su superficie adhesiva sensible a la presión.

En un primer aspecto, la invención se refiere a sistemas terapéuticos transdérmicos que presentan al menos un componente electrónico.

5 En un segundo aspecto, la invención se refiere a procedimientos para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos que presentan al menos un componente electrónico.

10 De acuerdo con el primer aspecto, la invención se refiere a sistemas terapéuticos transdérmicos que presentan al menos un componente electrónico. En una forma de realización, el al menos un componente electrónico es un componente pasivo, es decir, un componente electrónico que no dispone de ninguna alimentación de energía propia.

15 En una forma de realización alternativa, el al menos un componente electrónico es un componente activo. Los componentes electrónicos activos disponen, a diferencia de los componentes electrónicos pasivos, de una alimentación de energía propia. En formas de realización particulares, el al menos un componente electrónico activo presenta al menos una fuente de tensión que sirve para la alimentación con energía del componente electrónico. En el caso de la al menos una fuente de tensión se puede tratar de una celda solar, de un condensador o de un elemento galvánico, por ejemplo de una batería o un acumulador.

20 De acuerdo con formas de realización particulares, el al menos un componente electrónico está seleccionado del grupo de componentes electrónicos que comprenden transmisores, receptores, memorias de datos, sensores y aparatos de medición.

25 En una forma de realización particular, el al menos un componente electrónico es una radioetiqueta. La radioetiqueta puede estar seleccionada del grupo de componentes electrónicos que se compone de transpondedores, transpondedores de RFID (RFID = *radio frequency identification*) pasivos, transpondedores de RFID activos, transpondedores de RFID semiactivos y transpondedores de RFID semipasivos. Cada transpondedor comprende un microchip, una antena y un soporte o una carcasa. Los transpondedores activos comprenden adicionalmente la fuente de energía. La estructura de un transpondedor de RFID prevé en principio una antena, un circuito de conmutación analógico para la recepción y la transmisión (transreceptor) así como un circuito de conmutación digital y una memoria permanente. El circuito de conmutación digital en los modelos más complejos es un pequeño microcontrolador.

30 Los transpondedores de RFID disponen de una memoria que se puede grabar al menos una vez, que conserva su identidad no modificable. Si se emplean memorias regrabables, durante la vida útil se pueden almacenar informaciones adicionales.

35 En formas de realización particulares, el componente electrónico permite identificar y dado el caso localizar el sistema terapéutico transdérmico dotado del mismo. El transpondedor en las radioetiquetas sirve para el almacenamiento y/o la transmisión de datos. Por ejemplo se pueden transmitir los datos almacenados en un transpondedor a un dispositivo, que puede recibir, procesar, dado el caso también almacenar y visualizar estos datos. En formas de realización particulares, el transpondedor posibilita un depósito y/o una lectura de informaciones que pueden servir para la optimización del tratamiento y/o la supervisión del tratamiento. En el caso de las informaciones que pueden servir para la optimización del tratamiento y/o la supervisión del tratamiento se puede tratar de informaciones del tipo de principio activo que está contenido en el sistema terapéutico transdérmico y en cuánta dosificación, el momento en el que se aplicó el sistema terapéutico transdérmico, el momento en el que se debía retirar el sistema terapéutico transdérmico aplicado, el momento en el que se debía aplicar un nuevo sistema terapéutico transdérmico, si el sistema terapéutico transdérmico está fijado según lo estipulado en el paciente o se ha caído. En una forma de realización preferente se generan las informaciones respecto al momento de la aplicación, la duración de la aplicación y/o el final previsto de la aplicación del sistema terapéutico transdérmico mediante activación de la radioetiqueta por el contacto del sistema terapéutico transdérmico con la piel.

40 El componente electrónico puede variar en tamaño y forma. En una forma de realización, el componente electrónico está presente en forma de un elemento no flexible que presenta un espesor de entre aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 1,5 mm.

45 En una forma de realización, el al menos un componente electrónico está aplicado sobre la capa posterior del sistema terapéutico transdérmico. Esta disposición ofrece la ventaja de que se pueden dotar sistemas terapéuticos transdérmicos ya prefabricados de un componente electrónico.

50 En otra forma de realización, el al menos un componente electrónico está integrado en el sistema terapéutico transdérmico. Esto significa que el al menos un componente electrónico está incluido por ejemplo en una matriz del polímero que contiene principio activo. En una forma de realización adicional y/o alternativa, el al menos un componente electrónico está dispuesto entre dos capas de matriz o entre el depósito de principio activo y la capa posterior impermeable a principio activo. Estas formas de realización tienen la ventaja de que el componente

55

electrónico se convierte en un constituyente integral del sistema terapéutico transdérmico y no es posible retirar el componente electrónico sin destruir el sistema terapéutico transdérmico.

5 De acuerdo con el segundo aspecto, la invención se refiere a un procedimiento para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos que presentan al menos un componente electrónico, preferentemente una radioetiqueta.

10 En el procedimiento según el segundo aspecto de la invención se producen por separado los componentes electrónicos y los sistemas terapéuticos transdérmicos se dotan durante o después de su producción de al menos uno de los componentes electrónicos prefabricados. Esto significa en una primera forma de realización que al menos un componente electrónico prefabricado se fija sobre un sistema terapéutico transdérmico prefabricado. En una forma de realización adicional y/o alternativa se fija al menos un componente electrónico prefabricado sobre un sistema terapéutico transdérmico aún no completamente prefabricado. En una forma de realización adicional y/o alternativa más se integra al menos un componente electrónico prefabricado durante la producción del sistema terapéutico transdérmico en el mismo.

15 En la forma de realización mencionada en primer lugar se fija al menos un componente electrónico producido por separado sobre la capa posterior de un sistema terapéutico transdérmico prefabricado o su precursor directo. Para esto, en una variante de esta forma de realización una lámina de proceso en primer lugar se recubre en toda la superficie con un adhesivo sensible a la presión. En otra etapa se colocan los componentes electrónicos sobre la capa adhesiva y a continuación se cubren con una lámina de cubierta. A continuación se vuelve a retirar la lámina de cubierta, retirándose el adhesivo sensible a la presión en las zonas en las que no están colocados componentes electrónicos con la retirada de la lámina de cubierta de la lámina de proceso. La lámina de proceso expuesta a componentes electrónicos se confecciona como artículo en rollos o se somete en otra forma de realización a un plegado de Leporello. En otra etapa del procedimiento se traspasan los componentes electrónicos individuales inclusive la capa de adhesivo adherida a los mismos mediante una etiquetadora a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo.

20 Por sistemas terapéuticos transdérmicos prefabricados se entiende sistemas terapéuticos transdérmicos listos para el uso, ya individualizados, es decir, sistemas terapéuticos transdérmicos que ya tienen su superficie prevista. Por el precursor directo de sistemas terapéuticos transdérmicos se entiende el laminado de capa posterior impermeable a principio activo, depósito que contiene principio activo y capa de protección desprendible del cual se individualizan los sistemas terapéuticos transdérmicos individuales mediante corte o troquelado.

25 El procedimiento de acuerdo con la primera forma de realización comprende por tanto:

- 35
- el revestimiento de una lámina de proceso con un adhesivo sensible a la presión,
  - la aplicación de componentes electrónicos prefabricados sobre la capa de adhesivo,
  - la cubierta o laminación de la capa de adhesivo y de los componentes electrónicos aplicados sobre la misma con una lámina de cubierta, estando seleccionados la lámina de proceso, el adhesivo y la lámina de cubierta de tal modo que el adhesivo está adherido más intensamente a la lámina de cubierta que la lámina de proceso y la película del adhesivo al retirar la lámina de cubierta se desgarran en los cantos de los componentes electrónicos aplicados, la retirada de la lámina de cubierta,
  - la confección de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos hasta dar el artículo en rollos o el plegado de Leporello de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos,
  - 45 - la dispensación de los componentes electrónicos de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos mediante una etiquetadora y
  - el traspaso de los componentes electrónicos a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo.

50 La lámina de proceso presenta al menos una superficie adhesiva para el adhesivo con el que se ha de revestir la lámina de proceso. Para los adhesivos sensibles a la presión de silicona se usan preferentemente láminas de proceso perfluoradas. Son láminas de proceso preferentes para adhesivos sensibles a la presión de silicona, por ejemplo, las láminas de poliéster disponibles en el mercado el día de la solicitud de la presente divulgación con el nombre comercial Scotchpak™ de la empresa 3M, St. Paul, MN. A las láminas de proceso perfluoradas particularmente preferentes pertenecen por ejemplo las láminas de poliéster comercializadas con las denominaciones comerciales Scotchpak™ 1022 y Scotchpak™ 9755, que están revestidas con fluoropolímero, de tal modo que de acuerdo con las indicaciones del fabricante resulta un "liner release" de <1,0 N/25,4 mm (con Scotchpak™ 1022) o de <0,4 N/25,4 mm (con Scotchpak™ 9755). Las láminas de proceso preferentes que se han de revestir con un adhesivo sensible a la presión hidrófilo, por ejemplo un adhesivo a la presión de acrilato hidrófilo o un poliisobutileno, presentan por el contrario una superficie siliconizada.

60 Una lámina de proceso adecuada para adhesivos sensibles a la presión hidrófilos es, por ejemplo, papel siliconizado.

65 La lámina de proceso se reviste con un adhesivo sensible a la presión. El revestimiento se realiza preferentemente en toda la superficie. El revestimiento de la lámina del proceso con el adhesivo sensible a la presión se realiza de tal modo que se genera una película de adhesivo con un espesor en esencia uniforme. El espesor de la película de

adhesivo asciende al menos aproximadamente a 10  $\mu\text{m}$ , con preferencia aproximadamente 30  $\mu\text{m}$ . El espesor de la película de adhesivo, sin embargo, no debería ascender a más de aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ , preferentemente no superar un espesor de aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ . Una película de adhesivo con este espesor posibilita una colocación segura y precisa de los componentes electrónicos sin que se produzca un movimiento lateral grande indeseado de los componentes electrónicos aplicados sobre la lámina del proceso así como un desgarro fiable de la película de adhesivo en los bordes de los componentes electrónicos cuando se retira la lámina de cubierta.

En el caso de los componentes electrónicos se trata preferentemente de las radioetiquetas/transpondedores que se han mencionado anteriormente.

En el caso de la lámina de cubierta se puede tratar de una lámina de polímero discrecional a la que se adhiere el adhesivo sensible a la presión. Las láminas de cubierta adecuadas se componen por ejemplo de un poliéster tal como por ejemplo poli(tereftalato de etileno). La lámina de cubierta tiene que ser flexible para que durante la retirada se pueda tirar por encima de una polea de inversión o canto. Preferentemente se retira la lámina de cubierta con formación de un ángulo agudo.

En el procedimiento se tienen que seleccionar la lámina de proceso, el adhesivo y la lámina de cubierta de tal modo que el adhesivo esté adherido con mayor intensidad a la lámina de cubierta que a la lámina de proceso y la película de adhesivo al retirar la lámina de cubierta se desgarre en los cantos de los componentes electrónicos aplicados.

En la cubierta de la capa de adhesivo y de los componentes electrónicos aplicados con la capa de adhesivo con la lámina de cubierta, el adhesivo se adhiere en las zonas a la lámina de cubierta en las que no se cubre con los componentes electrónicos. Con la posterior retirada de la lámina de cubierta se retira la película de adhesivo adherida a la misma en las zonas en las que no se cubre con los componentes electrónicos de la lámina de proceso. A este respecto se desgarra la película de adhesivo en los cantos de los componentes electrónicos aplicados sobre la película de adhesivo, de tal manera que no se retiran también los componentes electrónicos, sino que permanecen incluidas las zonas cubiertas por las mismas de la película de adhesivo sobre la lámina de proceso. De este modo se obtiene una lámina de proceso sometida a componentes electrónicos que en esencia no presenta ninguna superficie de adhesivo libre que pudiera alterar el uso posterior de la lámina de proceso confeccionada entonces hasta dar rollos o pilas.

La lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos se confecciona hasta dar artículo en rollos o se forma hasta dar una pila mediante plegado de Leporello. Por ellos se puede suministrar la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos a una etiquetadora, con cuya ayuda se pueden transferir los componentes electrónicos dotados de la película de adhesivo en una etapa de procedimiento automática a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo.

La transferencia de los componentes electrónicos dotados de adhesivo de la lámina de proceso a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo se puede realizar de forma manual o a máquina. La transferencia a máquina se puede realizar al igual que antes con ayuda de una etiquetadora. En otra forma de proceder se pueden agarrar los componentes electrónicos individuales por un brazo robótico, retirarse de la lámina del proceso y colocarse sobre los sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo.

Básicamente es posible transferir los componentes electrónicos a sistemas terapéuticos transdérmicos ya terminados, es decir, ya individualizados. En otra forma de realización se transfieren los componentes electrónicos individuales al precursor directo de los sistemas terapéuticos transdérmicos, es decir sobre un laminado, que comprende una capa posterior impermeable al principio activo, al menos un depósito que contiene el principio activo y opcionalmente ya una capa de protección desprendible. Después de la transferencia de los componentes electrónicos el laminado se individualizan los sistemas terapéuticos transdérmicos individuales de tal modo que presentan al menos uno de los componentes electrónicos. La individualización de los sistemas terapéuticos transdérmicos se realiza por ejemplo al troquelarse o recortarse los sistemas terapéuticos transdérmicos individuales del laminado.

En otra configuración de la primera forma de realización, los componentes electrónicos no dotados de adhesivo se transfieren a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo. En esta configuración se aplicó al menos una superficie de adhesivo por sistema terapéutico transdérmico con ayuda de serigrafía sobre la capa posterior del sistema terapéutico transdérmico o su precursor directo. En esta forma de proceder se aplican superficies de adhesivo en esencia en las posiciones de los sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo en los que han de fijar los componentes electrónicos. Las superficies de adhesivo aplicadas tienen en esencia la misma superficie y forma que los componentes electrónicos que se van a fijar.

En esta configuración, los componentes electrónicos que se van a transferir no tienen que estar dotados de un adhesivo sensible a la presión, debido a que el adhesivo requerido para la fijación de los componentes electrónicos se aplica sobre la capa posterior impermeable al principio activo. También en esta configuración se pueden transferir los componentes electrónicos a mano o a máquina sobre los sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo. En una variante de la transferencia a máquina se transfieren por ejemplo componentes electrónicos apilados

en un tubo desde abajo con ayuda de un brazo dotado de una ventosa de vacío desde el dispensador a los sistemas terapéuticos transdérmicos. En otra variante se agarran los componentes electrónicos individuales con un brazo robótico, preferentemente son agarrados lateralmente, y se colocan sobre una superficie de adhesivo sobre la capa posterior de un sistema terapéutico transdérmico o de su precursor directo.

5 En otra forma de realización se integra al menos un componente electrónico en un sistema terapéutico transdérmico. Esto significa que se dispone el al menos un componente electrónico entre dos capas de un sistema terapéutico transdérmico de varias capas, por ejemplo entre dos capas que contienen principio activo o entre el depósito que contiene principio activo y la capa posterior impermeable a principio activo. Como alternativa o adicionalmente se puede incluir al menos un componente electrónico en una capa de polímero del sistema terapéutico transdérmico.

10 En una configuración de esta forma de realización no se transfieren los componentes electrónicos prefabricados a sistemas terapéuticos transdérmicos ya terminados, sino que durante la producción de los sistemas terapéuticos transdérmicos se integran los mismos, por ejemplo al aplicarse los componentes electrónicos sobre la capa producida en último lugar de un laminado y al cubrirse a continuación con otra capa. Por ejemplo, los componentes electrónicos se colocan directamente sobre una capa de polímero que contiene principio activo que en el sistema terapéutico transdérmico terminado forma la matriz de polímero que contiene el principio activo o una parte de la matriz de polímero que contiene principio activo y se cubre con otra capa de polímero que contiene principio activo, capa de polímero sin principio activo o capa posterior impermeable a principio activo. Siempre que en el caso de la capa sobre la que se colocan los componentes electrónicos se trata de una capa adhesiva sensible a la presión, los componentes electrónicos no tienen que estar provistos de una superficie adhesiva sensible a la presión. Siempre que en el caso de la capa sobre la que se colocan los componentes electrónicos no se trate de una capa adhesiva sensible a la presión, los componentes electrónicos pueden estar provistos de una superficie adhesiva sensible a la presión, por ejemplo como en el ejemplo de realización mencionado en primer lugar. En una posterior etapa del procedimiento se aplica al menos otra capa, por ejemplo al menos otra capa de polímero que contiene principio activo y/o una capa posterior impermeable a principio activo sobre la capa provista de los componentes electrónicos y los sistemas terapéuticos transdérmicos individuales se individualizan a partir del laminado resultante, de tal manera que cada sistema terapéutico transdérmico individual presenta al menos un componente electrónico.

20 Esta forma de realización tiene la ventaja de que el al menos un componente electrónico está dispuesto entre la matriz de polímero que contiene principio activo y la capa posterior impermeable a principio activo y, por tanto, no se puede retirar del sistema terapéutico transdérmico sin destruir el mismo.

25 En otra configuración de esta forma de realización se incluye al menos un componente electrónico en una matriz de polímero. En este caso, el componente electrónico se puede moldear o introducir a presión del mismo modo en una matriz de polímero antes de que se aplique otra capa, por ejemplo otra capa de matriz o la capa posterior impermeable a principio activo, sobre la matriz de polímero

30 Una forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención se explica a continuación con más detalle con referencia a las figuras. A este respecto se tiene que tener en cuenta que las figuras tienen un significado meramente de aclaración y que no limitan en modo alguno la invención.

35 La Figura 1 es una aclaración esquemática de algunas etapas del procedimiento en una forma de realización del procedimiento para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos con una etiqueta electrónica.

40 En primer lugar se facilitó una banda de papel siliconizado como lámina de proceso 1. La lámina de proceso 1 se recubrió en una etapa de procedimiento a) en toda la superficie con una capa de adhesivo 2. En el caso del adhesivo se trataba de poli[ácido (2-etilhexil)acrilato-co-metil-acrilato-co-acrílico-co-(2,3-epoxipropil)metacrilato] (61,5:33:5,5:0,02). Este adhesivo sensible a la presión de acrilato está disponible en el mercado con la denominación comercial DuroTak® 2353 en la empresa National Starch, ahora Henkel. El espesor de la capa de adhesivo 2 sobre las láminas de proceso 1 ascendió a 30 µm. A continuación se colocaron radioetiquetas 3, 3' sobre la capa de adhesivo 2 (etapa del procedimiento b)). En una etapa de procedimiento (etapa c)) siguiente se cubrieron las radioetiquetas 3, 3' así como la superficie aún libre de la capa de adhesivo 2 con una lámina de poli(tereftalato de etileno) como lámina de cubierta 4. En las zonas en las que la lámina de cubierta 4 se puso en contacto con la capa de adhesivo 2, la lámina de cubierta 4 se adhirió a la capa de adhesivo 2. Después en la etapa d) se volvió a retirar la lámina de cubierta 4. A este respecto, las zonas 2', 2'' de la capa de adhesivo 2, que estaban en contacto con la lámina de cubierta 4, estaban adheridas a la lámina de cubierta 4 y se retiraron junto con la lámina de cubierta 4. Las zonas 2''' cubiertas por las radioetiquetas 3, 3' de la capa de adhesivo 2 no estaban adheridas a la lámina de cubierta 4. Al retirar la lámina de cubierta 4, las zonas adheridas a la lámina de cubierta 4 de la capa de adhesivo 2 se separaron de las zonas de la capa de adhesivo que estaban cubiertas por las radioetiquetas 3, 3'. De este modo, las radioetiquetas 3, 3' permanecieron sobre una capa de adhesivo coincidente con su superficie de base sobre la lámina de proceso 1.

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento para la producción de un sistema terapéutico transdérmico que presenta al menos un componente electrónico que comprende
- 5
- el revestimiento de una lámina de proceso con un adhesivo sensible a la presión,
  - la aplicación de componentes electrónicos prefabricados sobre la capa de adhesivo,
  - 10 - la cubierta de la capa de adhesivo y de los componentes electrónicos aplicados sobre la misma con una lámina de cubierta, estando seleccionados la lámina de proceso, el adhesivo y la lámina de cubierta de tal modo que el adhesivo está adherido más intensamente a la lámina de cubierta que a la lámina de proceso y la película del adhesivo al retirar la lámina de cubierta se desgarran en los cantos de los componentes electrónicos aplicados,
  - 15 - la retirada de la lámina de cubierta,
  - la confección de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos hasta dar el artículo en rollos o el plegado de Leporello de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos,
  - 20 - la dispensación de los componentes electrónicos de la lámina de proceso sometida a los componentes electrónicos y
  - el traspaso de los componentes electrónicos a sistemas terapéuticos transdérmicos o su precursor directo.
- 25 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que en el caso de la lámina de proceso se trata de una lámina de proceso perfluorada y en el caso del adhesivo sensible a la presión de un adhesivo sensible a la presión de silicona.
- 30 3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la lámina del proceso presenta una superficie siliconizada y el adhesivo sensible a la presión es un adhesivo sensible a la presión hidrófilo, preferentemente un adhesivo sensible a la presión de acrilato hidrófilo o un poliisobutileno.
- 35 4. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el revestimiento se realiza con el adhesivo sensible a la presión de tal modo que se genere una película de adhesivo con un espesor en esencia uniforme.
- 40 5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por que el espesor de la película de adhesivo asciende al menos a 10  $\mu\text{m}$ , con preferencia aproximadamente a 30  $\mu\text{m}$ .
- 45 6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado por que el espesor de la película de adhesivo asciende a no más de 500  $\mu\text{m}$ , preferentemente a no más de 200  $\mu\text{m}$ .
7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el componente electrónico es una radioetiqueta que no dispone de ninguna alimentación de energía propia.
- 50 8. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que el componente electrónico es una radioetiqueta que dispone de una alimentación de energía propia.
9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que la radioetiqueta presenta una fuente de tensión que está seleccionada preferentemente del grupo que comprende condensadores, celdas solares y elementos galvánicos.
- 55 10. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado por que la radioetiqueta se ha seleccionado del grupo compuesto por transpondedores, transpondedores de RFID (RFID = *radio frequency identification*) pasivos, transpondedores de RFID activos, transpondedores de RFID semiactivos y transpondedores de RFID semipasivos.
- 60 11. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la lámina de cubierta se compone de un poliéster, preferentemente de poli(tereftalato de etileno).
- 65 12. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la lámina de cubierta durante la retirada se tira por encima de una polea de inversión o canto, preferentemente con formación de un ángulo agudo.
13. El procedimiento de acuerdo una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la dispensación de los componentes electrónicos se realiza mediante una etiquetadora.

- 5 14. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el sistema terapéutico transdérmico o su precursor directo contiene al menos un principio activo que está seleccionado preferentemente del grupo de principios activos que comprende anticolinérgicos, parasimpaticolíticos, antimicóticos, inhibidores de MAO-B, antagonistas de serotonina, agonistas de receptor alfa<sub>2</sub>, fotosensibilizantes, hormonas y proteínas, preferentemente del grupo de principios activos que comprende ácido 5-aminolavulínico, buprenorfina, capsaicina, clonidina, fentanilo, granisetron, trinitrato de glicerol, hidromorfona, memantina, oxibutinina, rivastigmina, rotigotina, selegilina y sertaconazol.

10

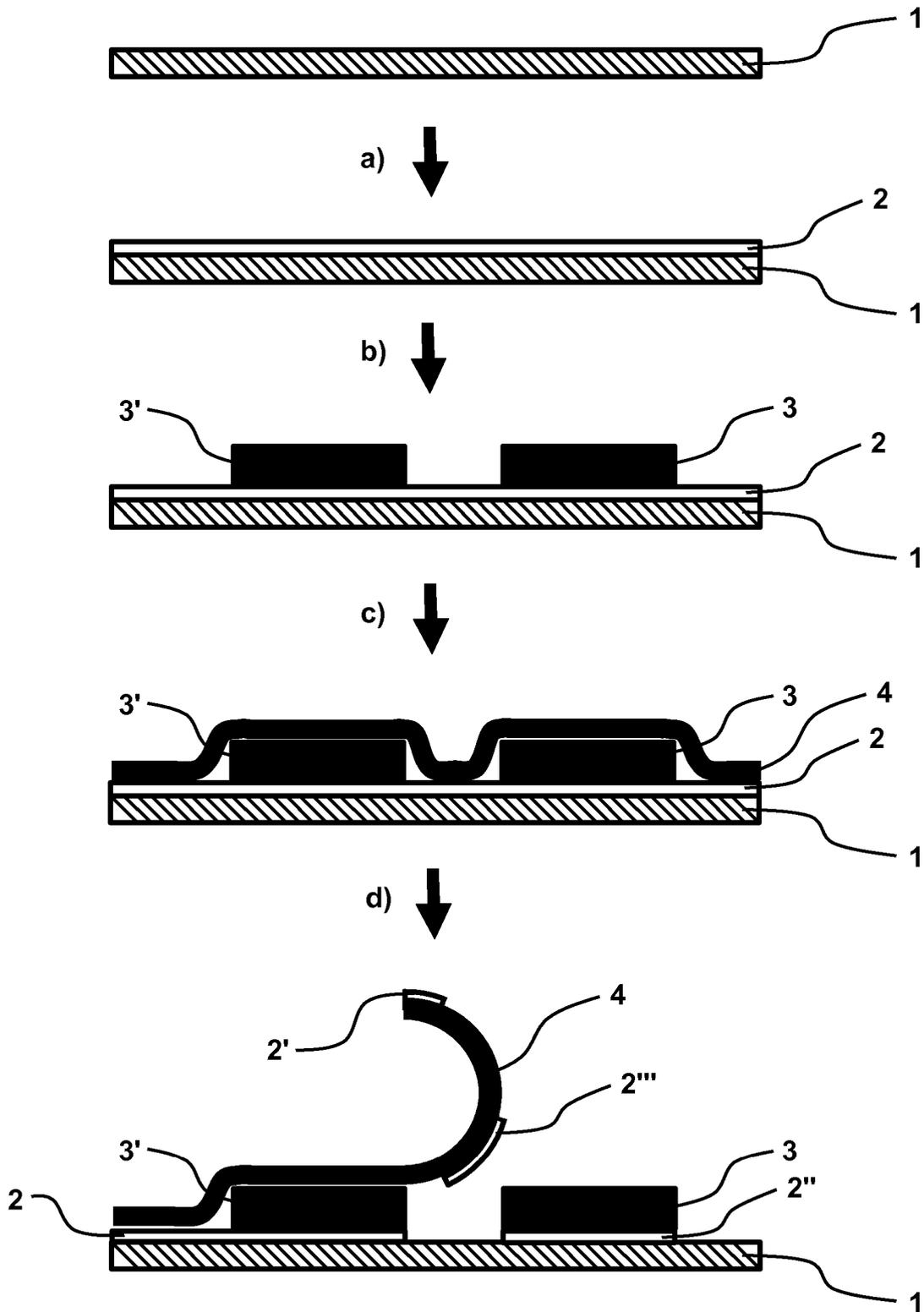


Fig. 1