

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 755 728**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 9/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/167</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/196</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/245</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/42</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/48</b>	(2006.01)
<b>A61K 9/70</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/22</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/58</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/44</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.09.2012 PCT/EP2012/068828**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2013 WO13045420**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2012 E 12762597 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2019 EP 2760436**

54 Título: **Parche con oclusión ajustable**

30 Prioridad:

**26.09.2011 DE 102011114411**

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

**23.04.2020**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MÜLLER, WALTER y  
MOHR, PATRICK**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 755 728 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 con oclusión ajustable

5 En la administración transdérmica o tópica de principios activos, el estrato córneo es una barrera lipófila que limita la absorción de principios activos. Uno de los métodos físicos más efectivos y empleados prácticamente en cada sistema transdérmico que actúa sistémicamente para reducir la función de barrera del estrato córneo es la oclusión. La oclusión se consigue mediante el uso de materiales prácticamente impermeables al vapor de agua para las capas de refuerzo de sistemas transdérmicos y/o el uso de formulaciones impermeables al vapor de agua de capas adyacentes o de la capa que contiene principio activo o de las capas que contienen principio activo. Una representación esquemática de un parche de este tipo se muestra en la figura 1. Para las capas de refuerzo se usan en la mayoría de los casos láminas de poliéster. Sin embargo, básicamente no hay nada contra otras láminas con permeabilidad al vapor de agua reducida tales como, por ejemplo, láminas de polietileno o polipropileno. Como polímeros o adhesivos de contacto con permeabilidad al vapor de agua reducida se usan, por ejemplo, poliisobutileno o polímeros de bloque de estireno y butadieno o estireno e isopreno.

20 Especialmente los sistemas tópicos con, por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos tienen un tamaño, que corresponde a la superficie del área que debe tratarse, y con ello un tamaño, que para aumentar la comodidad de uso requiere una cierta extensibilidad del sistema de parche. Dado que los materiales oclusivos mencionados anteriormente para la capa de refuerzo en el grosor adecuado para este propósito no disponen de una extensibilidad o elasticidad suficientes, a menudo se usan para tales parches materiales textiles. Sin embargo, una desventaja de estas capas de refuerzo textiles es que debido a sus células abiertas presentan una permeabilidad al vapor de agua muy alta y con ello no crean condiciones oclusivas. De esto resulta que la oclusión en parches con capas de refuerzo textiles tiene que conseguirse mediante otras capas adicionales impermeables al vapor de agua o al menos poco permeables al vapor de agua. De por sí, para ello no pueden usarse materiales no extensibles e inelásticos. De la manera más sencilla, la oclusión se consigue mediante el uso de adhesivos de contacto poco permeables al vapor de agua tales como adhesivos de contacto a base de poliisobutileno o polímeros de bloque de estireno y butadieno o isopreno. Sin embargo, a este respecto resulta desventajoso que estos adhesivos de contacto solo se adhieren de manera muy deficiente sobre la piel que se humedece bajo la oclusión y se desprenden fácilmente de manera parcial o completa especialmente en la zona de articulaciones.

35 En el documento EP 0 379 045 A1 se da a conocer una composición para un sistema transdérmico, que además de un principio activo farmacéutico comprende un copolímero de etileno/acetato de vinilo (EVA) y un polímero de acrilato, una goma y un agente adherente. A este respecto, la relación en peso de copolímero de etileno/acetato de vinilo con respecto al polímero de acrilato se encuentra preferiblemente en el intervalo de desde 20:1 hasta 1:20, mientras que la relación de copolímero de EVA y polímero de acrilato con respecto a la goma se encuentra preferiblemente en el intervalo de desde 1:10 hasta 30:1. La goma es preferiblemente un poliisopreno natural o sintético, un copolímero de bloque de estireno-isopreno-estireno, polibutileno o poliisobutileno. Las capas a partir de la composición muestran en caso de aplicación sobre la piel propiedades de adhesión y de desprendimiento satisfactorias a lo largo de varios días. Esto es válido también cuando la capa contiene un principio activo farmacéutico con propiedades de ablandamiento, por ejemplo, nitroglicerina, en un porcentaje mayor.

45 El objeto del documento WO 93/00058 es un sistema terapéutico transdérmico con una capa de matriz que contiene principio activo, que contiene dos adhesivos de contacto diferentes. El primer adhesivo de contacto es preferiblemente un poliacrilato, el segundo un polisiloxano. También se dan a conocer capas de matriz, que contiene el 33,1% en peso de poliacrilato y el 40,1% en peso de poliisobutileno o en cada caso el 45% en peso de poliacrilato y poliisobutileno.

50 En el documento WO 01/91718 A2 se describe una matriz de dos fases, en la que una fase de poliacrilato que contiene principio activo está dispersada en una formulación autoadhesiva externa a base de poliisobutileno o polímeros de bloque de estireno-butadieno-estireno. En este caso resulta desventajoso que el efecto de oclusión en el caso de grosores de capa prácticos siempre es máximo y la fase externa, tal como ya se ha expuesto anteriormente, se adhiere de manera muy deficiente sobre piel húmeda. La única ventaja de una matriz de este tipo es que el principio activo se encuentra en un polímero con una solubilidad de saturación mayor.

55 Los adhesivos de poliacrilato o adhesivos de silicona se comportan en tales condiciones sustancialmente mejor, pero debido a su alta permeabilidad al vapor de agua no pueden crear en sí mismos condiciones oclusivas. Por tanto, el uso de adhesivos de poliacrilato o de silicona haría necesario según el estado de la técnica matrices de múltiples capas con capas de diferente composición, con ello complicaría el procedimiento de producción y dispararía el precio de producción que es importante en este grupo de productos.

60 Por tanto, existe la necesidad de parches oclusivos con una capa de refuerzo extensible textil y adhesivos de contacto a base de poliacrilatos o adhesivos de silicona que se adhieran bien sobre piel húmeda, que dispongan de una estructura lo más sencilla posible y puedan producirse de manera sencilla.

65

Sorprendentemente, la solución del problema se encontró según la invención dispersando un polímero poco permeable al vapor de agua tal como, por ejemplo, poliisobutileno o un polímero de bloque de estireno y butadieno o isopreno en la o las capa(s) de matriz constituida por adhesivos de contacto permeables al vapor de agua. A este respecto, los principios activos están contenidos de manera condicionada por sus propiedades fisicoquímicas en su mayor parte en la fase de poliacrilato de una matriz de este tipo. Mediante la cantidad de polímero impermeable al vapor de agua y el grosor de la matriz puede variarse el efecto de oclusión en amplios límites. Con ello, en el caso más sencillo, un parche según la invención está compuesto por una capa de refuerzo textil, una capa de matriz a base de adhesivos de poliacrilato o de silicona que contiene principio activo con polímero impermeable al vapor de agua dispersado en la misma y una capa protectora que debe retirarse antes del uso. La estructura de una parche de este tipo se representa en la figura 2.

Por tanto, la invención se refiere a un parche transdérmico o tópico, que contiene principio activo, con una capa de refuerzo no oclusiva, que está compuesta por un material textil, una matriz, formada por una o varias capas de polímero con al menos un principio activo farmacéutico en una o varias de las capas, que está caracterizado porque los polímeros de base que forman estructura de la capa o de las capas de la capa de matriz que durante la aplicación entra en contacto con la piel no son oclusivos o solo un poco y son adhesivos de contacto, siendo los adhesivos de contacto adhesivos de poliacrilato o adhesivos de silicona, y estando dispersado en al menos una de las capas de polímero un segundo polímero que no puede mezclarse con el polímero de base o solo muy poco, con una permeabilidad al vapor de agua reducida, que es poliisobutileno, un copolímero de bloque de estireno-isopreno-estireno o un copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno, encontrándose el porcentaje de partículas dispersadas del segundo polímero en la matriz entre el 10 y el 30% en peso y encontrándose el peso por unidad de superficie de la matriz entre 50 y 400 g/m<sup>2</sup>.

La capa de refuerzo está compuesta por un material textil, en particular un tejido o velo no tejido o un conjunto de tales. Como materiales se tienen en cuenta en este caso, por ejemplo, algodón, viscosa, poliéster, poliamidas, poliuretano o polipropileno.

El polímero de base que forma estructura de la capa de matriz que durante la aplicación entra en contacto con la piel es un adhesivo de poliacrilato o adhesivo de silicona. La matriz está construida preferiblemente de una sola capa.

El polímero con permeabilidad al vapor de agua reducida es poliisobutileno, un copolímero de bloque de estireno-isopreno-estireno o un copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno. La fase dispersada de este polímero tiene preferiblemente un tamaño medio de partícula de desde 5 hasta 50 µm, en particular de 7 a 40 µm, de manera muy especialmente preferible de 10 a 30 µm. El porcentaje de las partículas dispersadas en la matriz se encuentra entre el 10 y el 30% en peso.

El peso por unidad de superficie de la matriz se encuentra entre 50 y 400 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente entre 60 y 300 g/m<sup>2</sup>, en particular entre 70 y 200 g/m<sup>2</sup>.

El principio activo farmacéutico puede ser un antiinflamatorio no esteroideo (en español AINE para antiinflamatorio no esteroideo, en inglés NSAID para *non-steroidal anti-inflammatory drug*). Estos se usan con frecuencia localmente de manera tópica en la zona de articulaciones, en particular de las extremidades. Precisamente en estos sitios de aplicación que experimentan una carga mecánica fuerte, los STT según la invención demuestran ser especialmente ventajosos. Sin pretensión de completitud, se trata de principios activos del grupo de diclofenaco o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, ketoprofeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, ácido tiaprofénico, indometacina, piroxicam, tenoxicam, meloxicam, ácido flufenámico o ácido mefenámico. Sales de diclofenaco preferidas son, por ejemplo, la sal de sodio de diclofenaco, la sal de potasio de diclofenaco, la sal de dietilamonio de diclofenaco o la sal de dihidroxiethylpirrolidina de diclofenaco.

Además, como principios activos se tienen en cuenta analgésicos de acción tópica, por ejemplo, lidocaína o tetracaína.

Además de los polímeros y principios activos ya mencionados pueden utilizarse todavía numerosos otros excipientes, tal como se conocen para el uso en STT del campo técnico.

Así, por ejemplo, pueden utilizarse potenciadores de la permeación, preferiblemente en la fase interna de la matriz. Como potenciadores de la permeación se tienen en cuenta compuestos del grupo de los alcoholes mono- o multivalentes, ácidos grasos (preferiblemente ácido oleico), alcoholes grasos, éteres de alcoholes grasos, alcoholes grasos polioxietilados, ésteres de ácidos grasos (especialmente monoglicéridos y monoésteres con propilenglicol), ésteres de ácidos grasos de sorbitano y ésteres de ácidos grasos de sorbitano polioxietilados de bajo peso molecular así como dimetilisorbitol.

Además se tienen en cuenta surfactantes tensioactivos, que pueden influir positivamente en la estabilidad de la capa de matriz de dos fases, al reducir la energía interfacial.

El polímero impermeable al vapor de agua está incrustado en la matriz. Por tanto, prácticamente no entra en contacto con la piel y por tanto no perjudica la capacidad de adhesión el adhesivo por contacto sobre la piel.

5 A este respecto, la reducción de la permeabilidad al vapor de agua se basa en la prolongación del recorrido de difusión efectivo de las moléculas de agua. Esto significa también que la magnitud del efecto depende de la cantidad del polímero dispersado y naturalmente del grosor total de la capa de matriz.

10 Esta relación se estudió experimentalmente en un adhesivo de poliacrilato y poliisobutileno de bajo peso molecular. Para ello se produjeron películas de pegamento de diferente grosor y diferente contenido en poliisobutileno y se midió la permeabilidad al vapor de agua según el método DIN EN 13726-2 con un tamaño de muestra de 20 cm<sup>2</sup> a 37°C y el 18% de humedad relativa. La composición de la muestra y la permeabilidad al vapor de agua medida se exponen en la tabla 1 y la permeabilidad al vapor de agua adicionalmente en la figura 3.

15 La permeabilidad al vapor de agua se encuentra entonces por regla general entre 50 y 600 g/(m<sup>2</sup> x 24 h), preferiblemente entre 100 y 500 g/(m<sup>2</sup> x 24 h), en particular entre 150 y 400 g/(m<sup>2</sup> x 24 h).

Tabla 1: Composición de muestra y permeabilidad al vapor de agua (las composiciones en la primera y en la última fila no son según la presente invención)

Porcentaje de adhesivo de poliacrilato <sup>1)</sup> [% en peso]	Porcentaje de poliisobutileno <sup>2)</sup> [% en peso]	Peso por unidad de superficie [g/m <sup>2</sup> ]	Permeabilidad al vapor de agua [g/(m <sup>2</sup> x 24 h)]
100	0	106	376
90	10	100	399
80	20	97	308
70	30	95	276
70	30	190	129
60	40	99	245

1) Duro-Tak® 387-2353, Henkel

2) Oppanol® B 10, BASF

20 Como puede reconocerse, el 10% en peso de poliisobutileno prácticamente todavía no tiene ningún efecto, el 20% en peso ya tiene un claro efecto y al 40% en peso la permeabilidad está casi reducida a la mitad. Como era de esperar, la permeabilidad también depende del grosor de la capa, es decir la permeabilidad se reduce a la mitad mediante una duplicación.

25 Por lo demás se estudió la influencia del contenido en poliisobutileno sobre la tasa de permeación desde un sistema de parche. Como principio activo se seleccionó para ello sal de sodio de diclofenaco y se incorporó a un sistema de matriz de una sola capa con capa de refuerzo textil. Asumiendo que la sal de principio activo hidrófila solo es soluble en poliisobutileno en una cantidad despreciable, se seleccionó la cantidad de principio activo de tal manera que la concentración de principio activo se mantuviera igual en todas las muestras a pesar del diferente contenido en poliisobutileno en la fase de poliacrilato externa. Con ello se descartó que las diferencias en las tasas de permeación se basasen no solo en una oclusión de diferente intensidad, sino también en diferentes actividades termodinámicas.

30 Los estudios de permeación se realizaron usando las celdas de difusión de Franz ampliamente conocidas por el experto en la técnica y epidermis humana. Los valores en las tablas son los valores medios de en cada caso 4 experimentos independientes.

35 La composición de las muestras y las tasas de permeación asociadas se resumen en las tablas 2 y 3 y las tasas de permeación se representan además gráficamente en la figura 4.

40 Tabla 2: Composición de las muestras para estudios de permeación (las muestras 1 y 5 no son según la presente invención)

Número de muestra	Partes en peso de adhesivo de poliacrilato Duro-Tak® 387-2353	Partes en peso de poliisobutileno Oppanol® B 10	Partes en peso de sal de Na de diclofenaco	Partes en peso de ácido oleico	Peso por unidad de superficie [g/m <sup>2</sup> ]
1	84	0	6	10	100±5
2	84	20	6	10	100±5
3	84	30	6	10	100±5
4 <sup>1)</sup>	84	30	6	10	200±5
5	84	40	6	10	100±5

1) grosor de capa doble tal como la muestra 3

Tabla 3: Tasas de permeación usando epidermis humana

Número de muestra	Duración de permeación y cantidad permeada de sal de Na de diclofenaco [ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ]						
	1 h	2 h	4 h	8 h	24 h	32 h	48 h
1	0	0,023	0,083	0,219	0,98	1,45	2,32
2	0	0,05	0,16	0,40	1,82	2,85	4,65
3	0,03	0,20	0,93	2,85	5,10	5,93	7,17
4 <sup>1)</sup>	0,08	0,37	1,42	4,22	12,8	16,8	23,1
5	0	0,10	0,37 j	1,22	2,34	3,19	4,64

1) grosor de capa doble tal como la muestra 3

5 Los resultados del estudio de permeación muestran claramente que la tasa de permeación depende del contenido en poliisobutileno y de la oclusión aumentada de este modo. No se tiene en cuenta otra explicación, dado que la composición de la fase que contiene principio activo es igual en todas las muestras y la adición de poliisobutileno incluso reduce el porcentaje relativo de esta fase en la matriz. Sin embargo, el óptimo del contenido en poliisobutileno parece encontrarse al 30% en peso, dado que el 40% en peso muestra aproximadamente el mismo resultado que el 20% en peso. A contenidos mayores, el porcentaje que se vuelve más pequeño de la fase que contiene principio activo y del recorrido de difusión efectivo que se vuelve también mayor para el principio activo tiene entonces un efecto desventajoso.

10 Dado que la fase interna está separada de la fase externa, tal como se muestra en la figura 5, y no hay ningún mezclado a nivel molecular, la adición de la fase interna con permeabilidad al vapor de agua reducida no influye en la solubilidad de saturación de los principios activos en la fase externa compuesta por poliacrílatos o siliconas. Esto significa que en tales sistemas la emisión de principio activo no se ve influida por una variación de la solubilidad de saturación en la fase que contiene principio activo, tal como, por ejemplo, en la patente estadounidense 6.235.306 mencionada a modo de ejemplo. En las formulaciones mencionadas en la tabla 2 y utilizadas en los estudios de permeación, tabla 3, la relación de adhesivo de acrilato y principio activo se mantiene igual, es decir las diferencias en las tasas de permeación medidas solo pueden explicarse por una oclusión que aumenta con la cantidad de poliisobutileno.

15 Los siguientes ejemplos de producción sirven para ilustrar la invención, sin que esta esté limitada a los mismos.

### 25 Ejemplo 1

Producción de parches con sal de sodio de diclofenaco según la formulación 1, 2, 3, 4 y 5, no siendo las formulaciones 1 y 5 según la presente invención.

30 Se disuelven 90 g de poliisobutileno (Oppanol® B 10, BASF) en 110 g de n-heptano mediante agitación. Se obtienen como resultado 200 g de disolución de poliisobutileno con un contenido en sólidos del 45% g/g.

35 Se disuelven 20 g sal de sodio de diclofenaco con agitación en 774 g de Duro-Tak® 387-2353 (contenido en sólidos del 36 %), 150 g de acetato de etilo y 33 g de ácido oleico. Se obtienen como resultado 929 g de disolución de poliacrílato que contiene principio activo con un contenido en sólidos del 34% g/g.

40 La masa de recubrimiento se produce mediante la adición de las cantidades de disolución de poliisobutileno indicadas en la tabla 4 a en cada caso 100 g de la disolución de poliacrílato que contiene principio activo.

Tabla 4: Composición de las formulaciones 1 a 5

Formulación	Poliisobutileno en la matriz [% g/g]	Adición de disolución de poliisobutileno [g]
1	0	0
2	20	15,96
3, 4	30	23,91
5	40	31,91

45 Las dispersiones se producen mediante agitación mecánica rápida de 10 minutos con 400 rpm. Las matrices se producen mediante el recubrimiento de estas dispersiones sobre una lámina de poliéster de 100  $\mu\text{m}$  de grosor siliconada con la eliminación posterior de los disolventes mediante secado de 25 minutos a 50°C. El grosor de la película de recubrimiento que todavía contiene disolvente se selecciona de tal manera que la película de matriz seca tiene un peso por unidad de superficie de 110 g/m<sup>2</sup>. La matriz para la formulación 4 se obtiene laminando la película de matriz ya secada para la formulación 3 una vez consigo misma.

Las películas secadas se revisten con un tejido de poliéster bielástico y así se obtiene el laminado total.

Los parches terminados o las muestras para los estudios de permeación se troquelan del laminado total.

5

## Ejemplo 2

Producción de un parche que contiene lidocaína

10

Se disuelven 50 g de lidocaína en

1164 g de disolución de poliacrilato (Duro-Tak® 387-2052, Henkel, contenido en sólidos del 47% g/g

74 g de etanol

15

110 g de acetato de etilo

6 g de mentol

20

100 g de ácido oleico

con agitación. En esta disolución se dispersan 631 g de una disolución de poliisobutileno (48% g/g en n-heptano). La masa se recubre en un grosor sobre una lámina de poliéster siliconada, que tras la eliminación de los disolventes (10 minutos a temperatura ambiente, 25 minutos a 50°C) da como resultado un peso por unidad de superficie de 135 g/m<sup>2</sup>. La película secada se reviste con un tejido de poliéster bielástico y así se obtiene el laminado total.

25

## Breve descripción de las figuras y de los números de referencia

Fig. 1: Parche oclusivo con capa de refuerzo impermeable al vapor de agua

30

1 capa de refuerzo impermeable al vapor de agua

2 matriz que contiene principio activo

35

3 lámina protectora que puede volver a desprenderse

Fig. 2: Parche con oclusión ajustable según la invención

4 capa de refuerzo de material textil

40

5 polímero de base que forma estructura

6 partículas del polímero con menor permeabilidad al vapor de agua

45

7 lámina protectora que puede volver a desprenderse

Fig. 3: Permeabilidad al vapor de agua en función del contenido en poliisobutileno y del grosor de la capa de matriz

Fig. 4: Porcentaje de poliisobutileno y cantidad permeada acumulada de sal de Na de diclofenaco

50

Fig. 5: Partículas de poliisobutileno dispersadas en la fase de adhesivo de poliacrilato (escala: 500:1)

**REIVINDICACIONES**

- 5 1.- Parche que contiene principio activo transdérmico o tópico con una capa de refuerzo no oclusiva, que está compuesta por un material textil, una matriz formada por una o varias capas de polímero con al menos un principio activo farmacéutico en una o varias de las capas, caracterizado porque los polímeros de base que forman estructura de la capa o de las capas de la capa de matriz que durante la aplicación entran en contacto con la piel no son oclusivos o solo un poco y son adhesivos de contacto, siendo los adhesivos de contacto adhesivos de poliacrilato o adhesivos de silicona y estando dispersado en al menos una de las capas de polímero un segundo polímero con una permeabilidad al vapor de agua reducida que no puede mezclarse con el polímero de base o solo muy poco, que es poliiobutileno, un polímero de bloque de estireno-isopreno-estireno o un polímero de bloque de estireno-butadieno-estireno, encontrándose el porcentaje de partículas dispersadas del segundo polímero en la matriz entre el 10 y el 10 30% en peso, encontrándose el peso por unidad de superficie de la matriz entre 50 y 400 g/m<sup>2</sup>.
- 15 2.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 1, caracterizado porque la matriz es de una sola capa.
- 3.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 1, caracterizado porque la fase dispersada en el polímero de base del polímero con permeabilidad al vapor de agua reducida tiene un tamaño medio de partícula de desde 5 hasta 50 µm, preferiblemente de 7 a 40 µm, en particular de 10 a 30 µm.
- 20 4.- Parche transdérmico o tópico según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el peso por unidad de superficie de la matriz se encuentra entre 60 y 300 g/m<sup>2</sup>, en particular entre 70 y 200 g/m<sup>2</sup>.
- 25 5.- Parche transdérmico o tópico según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque su permeabilidad al vapor de agua medida según el método DIN EN 13726-2 con un tamaño de muestra de 20 cm<sup>2</sup> a 37°C y el 18% de humedad relativa se encuentra entre 50 y 600 g/(m<sup>2</sup> x 24 h), preferiblemente entre 100 y 500 g/(m<sup>2</sup> x 24 h), en particular entre 150 y 400 g/(m<sup>2</sup> x 24 h).
- 30 6.- Parche transdérmico o tópico según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el principio activo farmacéutico es un antiinflamatorio no esteroideo.
- 7.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 6, caracterizado porque el principio activo farmacéutico es diclofenaco o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, ketoprofeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, ácido tiaprofénico, indometacina, piroxicam, tenoxicam, meloxicam, ácido flufenámico o ácido mefenámico.
- 35 8.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 7, caracterizado porque el principio activo farmacéutico es una sal de diclofenaco, en particular sal de sodio de diclofenaco, sal de potasio de diclofenaco, sal de dietilamonio de diclofenaco o la sal de dihidroxietilpirrolidina de diclofenaco.
- 40 9.- Parche transdérmico o tópico según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5 anteriores, caracterizado porque el principio activo farmacéutico es un analgésico de acción tópica.
- 10.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 9, caracterizado porque el analgésico de acción tópica es lidocaína o tetracaína.
- 45 11.- Parche transdérmico o tópico según una o varias de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la matriz contiene al menos un potenciador de la permeación, preferiblemente en el polímero de base que forma estructura.
- 50 12.- Parche transdérmico o tópico según la reivindicación 11, caracterizado porque el o los potenciadores de la permeación son alcoholes mono- o multivalentes, ácidos grasos, preferiblemente ácido oleico, alcoholes grasos, éteres de alcoholes grasos, alcoholes grasos polioxietilados, ésteres de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos de sorbitano, ésteres de ácidos grasos de sorbitano polioxietilados y/o dimetilisorbitol de bajo peso molecular.

Fig.1

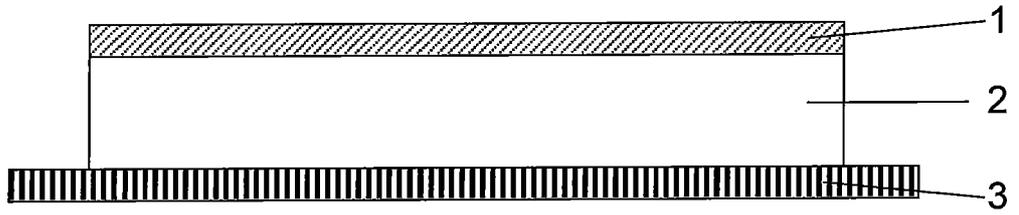


Fig.2

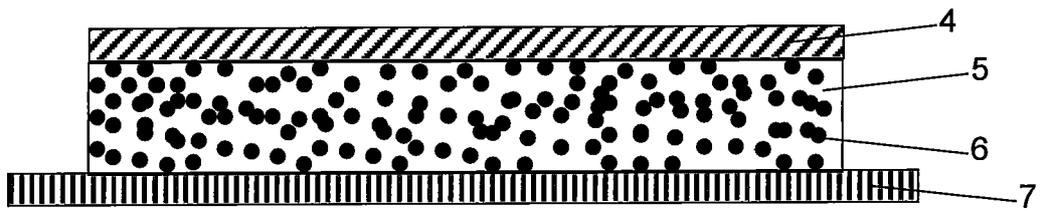


Fig. 3

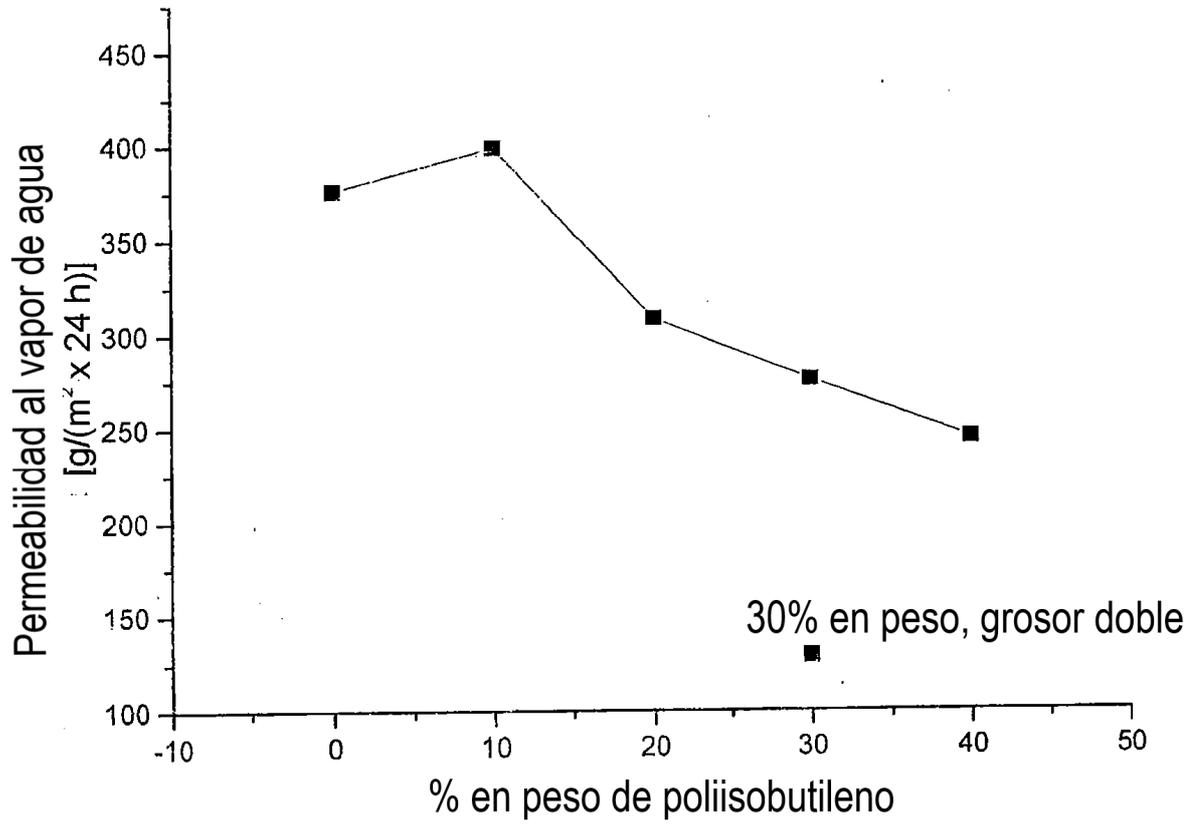


Fig. 4

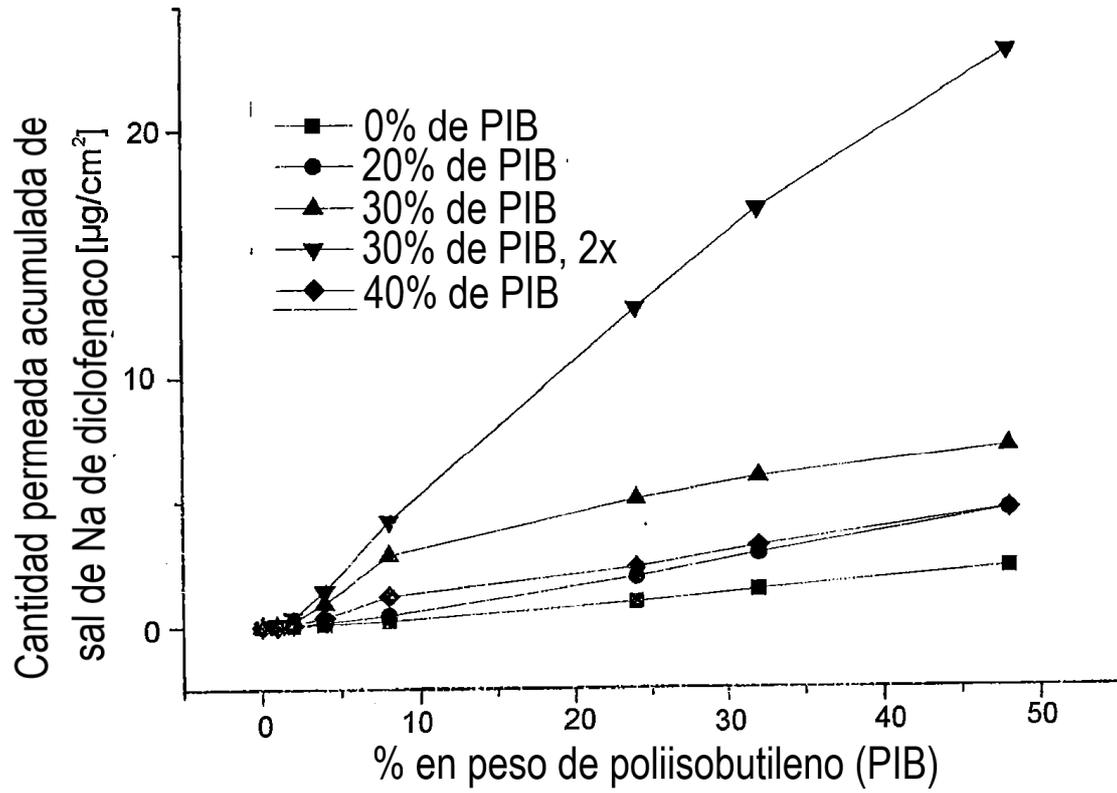


Fig.5

