

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 988 851**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.11.2018 PCT/EP2018/082090**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2019 WO19110306**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.11.2018 E 18812087 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2024 EP 3713549**

54 Título: **Sistema terapéutico transdérmico a base de matrices adhesivas de plastificante-polímero**

30 Prioridad:

21.11.2017 DE 102017127433

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

21.11.2024

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

LINN, MICHAEL;
MÜLLER, MARKUS y
BAUER, MARIUS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 988 851 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 a base de matrices adhesivas de plastificante-polímero

5 La presente solicitud se refiere a un sistema terapéutico transdérmico a base de matrices adhesivas de plastificante-polímero, un procedimiento para su preparación y su uso como medicamento.

10 Los sistemas terapéuticos transdérmicos (STT) se han utilizado ampliamente en los últimos años como forma de administración para el tratamiento de numerosas enfermedades, ya que presentan ventajas con respecto a las formas de administración convencionales. Entre ellas se encuentra la administración precisa y constante del fármaco, necesaria para una concentración constante del mismo en el plasma sanguíneo. Además, se puede evitar el efecto de primer paso y aumentar el cumplimiento terapéutico, ya que el paciente no tiene que tomar comprimidos con regularidad. Otra ventaja de los sistemas terapéuticos transdérmicos frente a otros sistemas de aplicación tópica, como pomadas o cremas, es que pueden aplicarse en la zona exacta y, por lo tanto, con una dosificación precisa, y no existe el riesgo de limpiar accidentalmente la pomada y contaminar otras zonas de la piel.

15 Los sistemas terapéuticos transdérmicos, tal como se conocen en la técnica anterior, comprenden generalmente una capa de soporte impermeable al principio activo y una capa de matriz adhesiva sensible a la presión que contiene el principio activo. En los sistemas terapéuticos transdérmicos conocidos, la capa de matriz adhesiva sensible a la presión comprende al menos un polímero adhesivo sensible a la presión para adherir el sistema terapéutico transdérmico a la piel del paciente. Estos polímeros adhesivos sensibles a la presión, tal como se conocen en la técnica anterior, comprenden generalmente polímeros adhesivos sensibles a la presión a base de (me)acrilato y/o silicona.

20 Así, los sistemas terapéuticos transdérmicos conocidos en el estado de la técnica presentan el inconveniente de que debe tenerse en cuenta la compatibilidad del principio activo farmacéutico con los polímeros adhesivos sensibles a la presión disponibles habitualmente. Esto a menudo conduce a formulaciones relativamente complicadas y costosas, ya que una posible incompatibilidad entre el principio activo y los polímeros adhesivos sensibles a la presión habituales solo puede superarse añadiendo más excipientes, como disolventes y/o emulsionantes adicionales. Además, los procesos para la producción de sistemas terapéuticos transdérmicos con formulaciones tan complejas y costosas son económicamente desventajosos. El documento WO 02/08351 A1 trata de los adhesivos médicos, sus propiedades físicas y químicas y, en particular, su adhesividad y propiedades plásticas o coherencia. Estas pueden modificarse y mejorarse ventajosamente añadiendo un aditivo. Los polímeros de matriz divulgados son derivados de la celulosa, principalmente etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa.

25 La presente invención se basa, por lo tanto, en el problema de proporcionar un sistema terapéutico transdérmico cuya capa de matriz sea lo suficientemente pegajosa como para que el sistema pueda adherirse a la piel del paciente, pero que no comprenda ninguno de los polímeros adhesivos sensibles a la presión habituales. El sistema terapéutico transdérmico también debe ser capaz de administrar principios activos que no sean solubles en los disolventes habituales que se utilizan normalmente junto con los polímeros adhesivos sensibles a la presión habituales. Además, la capa de matriz del sistema terapéutico transdérmico debería comprender preferentemente polímeros que tengan un espectro de compatibilidad particularmente amplio con una gran variedad de principios activos farmacéuticos. Sin embargo, los sistemas terapéuticos transdérmicos obtenidos de este modo deberían tener propiedades similarmente buenas en términos de permeación de principio activo o flujo de principio activo como los sistemas terapéuticos transdérmicos convencionales a base de polímeros adhesivos sensibles a la presión. Además, debe proporcionarse un proceso de fabricación económicamente aceptable para dicho sistema terapéutico transdérmico.

30 El problema se resuelve según la invención mediante un sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una capa de soporte impermeable al principio activo y una matriz polimérica en un lado de la capa de soporte impermeable al principio activo, en donde la matriz polimérica comprende al menos un principio farmacéuticamente activo, al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se y al menos un plastificante, en donde el polímero no adhesivo sensible a la presión per se comprende un copolímero de caprolactama de polivinilo/acetato de polivinilo/polietilenglicol, goma laca, un copolímero de pirrolidona de vinilo/acetato de vinilo y/o pirrolidona de polivinilo y en donde el al menos un plastificante comprende glicerol y/o polietilenglicol, caracterizado porque la matriz polimérica no contiene polímeros adhesivos sensibles a la presión per se.

35 La matriz polimérica también puede estar formada únicamente por los componentes mencionados.

40 En particular, se ha descubierto que, combinando polímeros que no son adhesivos sensibles a la presión per se con plastificantes, puede obtenerse una matriz polimérica que presenta propiedades adhesivas sensibles a la presión y puede actuar así como adhesivo sensible a la presión en el sistema terapéutico transdérmico. Es especialmente ventajoso que se puedan utilizar polímeros compatibles con un gran número de principios activos farmacéuticos y que se pueda prescindir de los disolventes habituales que normalmente se utilizan junto con los polímeros adhesivos

sensibles a la presión habituales. De este modo, puede evitarse el problema de compatibilidad de los principios farmacéuticamente activos con muchos de los polímeros habituales adhesivos sensibles a la presión per se.

5 Un polímero adhesivo sensible a la presión per se es un polímero que puede actuar como adhesivo sensible a la presión según se define en la norma DIN EN 923:2016-03. En consecuencia, un polímero que no es adhesivo sensible a la presión per se no puede actuar por sí mismo como adhesivo sensible a la presión según la definición anterior.

10 La matriz polimérica del sistema terapéutico transdérmico según la invención está libre de polímeros adhesivos sensibles a la presión per se.

15 En particular, en el sistema terapéutico transdérmico según la invención, no están presentes polímeros adhesivos sensibles a la presión a base de (me)acrilato o poli(me)acrilato, poliisobutileno y/o polímeros adhesivos sensibles a la presión a base de silicona y/o copolímeros de los mismos.

20 Los plastificantes son sustancias orgánicas líquidas o sólidas, indiferentes, preferentemente con baja presión de vapor, que pueden interactuar físicamente con sustancias de alto contenido polimérico sin reacción química, preferentemente por su capacidad de disolución e hinchamiento, pero posiblemente también sin tal reacción, y formar un sistema homogéneo con estas. Los plastificantes confieren ciertas propiedades físicas deseadas a las estructuras o revestimientos producidos con ellos tales como, por ejemplo, la disminución de la temperatura de congelación, el aumento de la capacidad para cambiar de forma, el aumento de las propiedades elásticas, la reducción de la dureza y, posiblemente, el aumento de la adherencia.

25 La capa de soporte impermeable al principio activo es preferentemente inerte y lo más flexible posible para que el sistema terapéutico transdérmico pueda aplicarse también en zonas irregulares de la piel. Para la capa de soporte puede utilizarse cualquier material adecuado como, por ejemplo, tereftalato de polietileno, polietileno, polibutileno, poliuretano y/o poliéster, etcétera. Preferiblemente, la capa de soporte impermeable al principio activo es una película de tereftalato de polietileno.

30 En una forma de realización preferida, el sistema terapéutico transdérmico según la invención comprende una capa protectora pelable en el lado de la capa de matriz en el que no se encuentra la capa de soporte impermeable al principio activo. La capa protectora pelable puede estar hecha de diversos materiales tales como, por ejemplo, tereftalato de polietileno, polietileno y/o polipropileno, y está especialmente tratada en el lado en contacto con la matriz polimérica que contiene la sustancia activa para que sea lo más fácil posible despegarla de esta última.
35 Ventajosamente, la capa protectora pelable se basa en una capa de tereftalato de polietileno.

40 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza, además, porque el sistema terapéutico transdérmico no comprende una capa adhesiva adicional, en particular a base de polímeros adhesivos sensibles a la presión, en el lado de la matriz polimérica en el que no se encuentra la capa de soporte impermeable al principio activo.

Esto tiene la ventaja de que también pueden excluirse posibles problemas de compatibilidad con el al menos un principio farmacéuticamente activo y los polímeros adhesivos sensibles a la presión de una capa adhesiva adicional.

45 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza, además, porque el polímero no adhesivo sensible a la presión per se comprende un polímero soluble en agua.

50 Los polímeros hidrosolubles comprenden polímeros naturales o sintéticos químicamente muy diferentes, cuya característica común es su solubilidad en agua o medios acuosos. El requisito previo para ello es que estos polímeros tengan un número suficiente de grupos hidrófilos para la solubilidad en agua y no estén reticulados. Los grupos hidrófilos pueden ser no iónicos, aniónicos, catiónicos y/o zwitteriónicos.

55 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza porque el polímero no adhesivo sensible a la presión per se comprende un copolímero de polivinilcaprolactama/acetato de polivinilo/polietilenglicol, goma laca, un copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinilo y/o polivinilpirrolidona.

60 Un copolímero adecuado de caprolactama de polivinilo/acetato de polivinilo/polietilenglicol está disponible, por ejemplo, bajo el nombre comercial «Soluplus» de BASF. Una polivinilpirrolidona adecuada está disponible, por ejemplo, bajo el nombre comercial «Kollidon VA 64» de BASF. Estos polímeros tienen la ventaja de que son fácilmente compatibles con un gran número de sustancias farmacéuticamente activas y también son en gran medida inofensivos para el paciente.

65 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza porque el al menos un plastificante comprende glicerol, polietilenglicol, en particular polietilenglicol 200, sorbitol y/o citrato de tributilo.

De particular preferencia, el al menos un plastificante comprende glicerol y/o polietilenglicol 200.

5 Mediante el uso de una matriz polimérica que comprende al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se y al menos un plastificante, puede proporcionarse una matriz polimérica adhesiva sensible a la presión que, preferentemente después del secado, puede utilizarse como capa adhesiva sensible a la presión en el sistema terapéutico transdérmico según la invención.

10 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza preferentemente porque la cantidad del al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se en la capa de matriz es de aproximadamente el 50 al 90 % en peso, con preferencia, de aproximadamente el 55 al 85 % en peso, con particular preferencia, de aproximadamente el 60 al 80 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.

15 Además, el sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza preferentemente porque la cantidad del al menos un plastificante en la capa de matriz es de aproximadamente el 5 al 50 % en peso, con preferencia, de aproximadamente el 10 al 30 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.

20 Preferentemente, la relación en peso en partes en peso del al menos un polímero con respecto al al menos un plastificante es de aproximadamente 90 a 50 a aproximadamente 10 a 50 partes en peso, con preferencia, de aproximadamente 85 a 65 a aproximadamente 15 a 35 partes en peso, con particular preferencia, de aproximadamente 80 a 60 a aproximadamente 20 a 40 partes en peso.

Si se utiliza demasiado poco o demasiado plastificante, la mezcla no es pegajosa o no puede proporcionarse desde el principio una preparación en masa procesable.

25 La elección de al menos un principio activo farmacéutico no está limitada en principio, sino que puede utilizarse cualquier principio activo farmacéutico adecuado para la aplicación transdérmica.

30 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza preferentemente porque el al menos un principio farmacéuticamente activo se selecciona del grupo que consiste en idebenona, oxibutinina, riociguat, rotigotina, apixaban, ketamina, alendronato y/o fentanilo.

Preferentemente, la cantidad del al menos un principio farmacéuticamente activo es de aproximadamente el 1 al 20 % en peso, con preferencia, de aproximadamente el 5 al 15 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.

35 El tiempo de aplicación para el que está previsto el sistema terapéutico transdérmico es preferentemente de al menos unas 12 horas, más preferentemente de al menos unas 24 horas y aún más preferentemente de al menos unas 48 horas. La cantidad de principio activo se ajustará en función del tiempo de aplicación deseado.

40 El sistema terapéutico transdérmico según la invención se caracteriza preferentemente porque el sistema terapéutico transdérmico comprende al menos un excipiente seleccionado del grupo que comprende colorantes, emulsionantes, potenciadores de la penetración, reguladores del pH, humectantes, conservantes y/o antioxidantes, preferentemente cada uno en una cantidad del 0,01 al 20 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.

45 El potenciador de la penetración se selecciona preferentemente de ácidos grasos y/o ésteres de ácidos grasos, tales como ácido pentanoico, ácido hexanoico, ácido octanoico, ácido nonanoico, ácido decanoico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido araquídico, ácido behénico, ácido lignocérico, ácido isovalérico, ácido neoheptanoico, ácido neonanónico, ácido isoesteárico, ácido oleico, ácido palmitoleico, ácido linolénico, ácido vaccénico, ácido petroselinico, ácido elaídico, ácido oleico, ácido araquidónico, ácido gadoleico, ácido erúrico, acetato de etilo, propilato de metilo, acetato de butilo, valerato de metilo, sebacitato de dietilo, laurato de metilo, oleato de etilo, decanoato de isopropilo, miristato de isopropilo (éster isopropílico del ácido mirístico), palmitato de isopropilo, oleinato de isopropilo (éster isopropílico del ácido oleico), preferentemente ácido oleico, ácido láurico y/o ácido mirístico, con particular preferencia, ácido oleico, y/o ésteres de ácidos grasos, preferentemente éster isopropílico del ácido oleico y/o éster isopropílico del ácido mirístico.

55 El al menos un antioxidante se selecciona preferentemente de alfa-tocoferol, palmitato de ascorbilo y butilhidroxitolueno.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de un sistema terapéutico transdérmico como el definido con anterioridad, que comprende las etapas de

60 a) suspender el al menos un principio farmacéuticamente activo en una suspensión que comprende un disolvente a base de un disolvente orgánico y/o agua, al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se y al menos un plastificante,

b) aplicar la suspensión obtenida de a) a una capa de soporte impermeable al principio activo y

c) eliminar el disolvente.

65 El disolvente utilizado en la etapa a) es preferentemente agua.

La presente invención se refiere, además, a un sistema terapéutico transdérmico obtenible por el procedimiento descrito con anterioridad.

5 La presente invención también se refiere a un sistema terapéutico transdérmico como el descrito con anterioridad u obtenible por el método descrito anteriormente para su uso como medicamento.

Las formas de realización preferidas mencionadas en relación con el sistema terapéutico transdérmico según la invención también se aplican al procedimiento según la invención y al uso según la invención.

10 Descripción de las Figuras

Figura 1:

15 Sistemas terapéuticos transdérmicos según la invención para la administración de idebenona según las formulaciones de la Tabla 1. El diagrama de la izquierda muestra la permeación acumulativa del principio activo, el diagrama de la derecha, el flujo del principio activo.

Figura 2:

20 Sistemas terapéuticos transdérmicos que comprenden un adhesivo sensible a la presión a base de acrilato/silicona según el estado de la técnica. El diagrama de la izquierda muestra la permeación acumulativa del principio activo, el diagrama de la derecha, el flujo del principio activo.

Figura 3:

25 Sistemas terapéuticos transdérmicos según la invención para la administración de oxibutinina de acuerdo con las formulaciones de la Tabla 1. El diagrama de la izquierda muestra la permeación acumulativa del principio activo, el diagrama de la derecha, el flujo del principio activo.

30 La invención se explica a continuación con referencia a ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1:

35 Se prepararon las siguientes formulaciones y se aplicaron a una película de tereftalato de polietileno. Todas las formulaciones presentan propiedades adhesivas sensibles a la presión.

Tabla 1: Formulaciones según la invención

Código de la formulación	Polímero	Plastificante	Ingrediente activo
124Idb0029	80 % de Soluplus	10 % de PEG 200	10 % de idebenona
13XIdb0011	80 % de Soluplus	10 % de glicerina	10 % de idebenona
13XIdb0012	70 % de Soluplus	20 % de glicerina	10 % de idebenona
13XIdb0009	70 % de Kollidon VA 64	20 % de glicerina	10 % de idebenona
13XIdb0010	60 % de Kollidon VA 64	30 % de glicerina	10 % de idebenona
13XObu0001	70 % de Soluplus	20 % de glicerina	10 % de oxibutinina
13XObu0002	70 % de Soluplus	20 % de PEG 200	10 % de oxibutinina
13XObu0003	65 % de Soluplus	25 % de PEG 200	10 % de oxibutinina
13XObu0004	60 % de Soluplus	30 % de PEG 200	10 % de oxibutinina
13XObu0005	65 % de Kollidon VA64	25 % de PEG 200	10 % de oxibutinina
13XObu0006	65 % de Kollidon VA 64	25 % de glicerina	10 % de oxibutinina
13XObu0007	65 % de Kollidon VA 64	25 % de PEG 200	10 % de oxibutinina
13XRio0004	60 % de Soluplus	30 % de PEG 200	10 % de Riociguat
13XRio0005	60 % de Kollidon VA 64	30 % de glicerina	10 % de Riociguat
13XRio0006	60 % de Kollidon VA 64	30 % de PEG 200	10 % de Riociguat
13XRio0007	60 % de Soluplus	30 % de PEG 200	10 % de Riociguat
13XRio0009	60 % de Soluplus	30 % de glicerina	10 % de Riociguat
13XRot0001	70 % de Soluplus	20 % de glicerina	10 % de Rotigotina
13XRot0002	70 % de Kollidon VA 64	20 % de glicerina	10 % de Rotigotina
13XRot0003	75 % de Kollidon VA 64	15 % de glicerina	10 % de Rotigotina

Tabla 2: Formulaciones comparativas en adhesivos sensibles a la presión habituales

Código de la formulación	Polímero	Ingrediente activo
13XIdb0001	90 % de DuroTak 4098	10 % de idebenona
13XIdb0002	90 % de DuroTak 2516	10 % de idebenona

40

ES 2 988 851 T3

(continuación)

13XIdb0003	80 % de DuroTak 4098	10 % de idebenona
13XIdb0004	90 % de DuroTak 2353 (80 % neutralizado)	10 % de idebenona
13XIdb0005	90 % de DuroTak 2353	10 % de idebenona
13XIdb0006	90 % de Bio-PSA 4207	10 % de idebenona
13XIdb0007	1. Línea 90 % de Bio-PSA 4107 2. Línea 10 % de Enhancermix (35 % de Miglyol, 25 % de dimetilisorbida, 25 % de Eucaliptol 15 % de n-Dodecanol) Bio-PSA 4207	10 % de idebenona (en primera línea)
13XIdb0008	92,5 % de Bio-PSA 4602	7,5 % de idebenona
DuroTak: Adhesivos sensibles a la presión a base de copolímeros de acrilato (empresa Henkel) Bio-PSA: Adhesivos sensibles a la presión a base de silicona (empresa Dow Corning) Miglyol: Triglicéridos de cadena media		

5 La permeación in vitro en la piel humana de algunos de los sistemas enumerados en el Ejemplo 1 se midió utilizando una célula de Franz. El compartimento donante contiene la sustancia o formulación (por ejemplo, geles, pomadas, soluciones, emplastos). El compartimento aceptor está lleno de soluciones tampón o de otro tipo. Tomando regularmente muestras del compartimento aceptor, se puede controlar la permeación de una sustancia a través de la piel durante el período de tiempo seleccionado. El uso de la célula de Franz como modelo de difusión es especialmente adecuado para predecir el transporte de fármacos a través de la piel humana (= permeación), que corresponde a la disponibilidad sistémica. Es importante señalar que no existe una correlación in vitro in vivo. En este caso, la célula de Franz se cargó con piel abdominal humana obtenida mediante cirugía. Se incubaron 500 mm de piel dermatomizada con un área de difusión de 1,165 cm² con el sistema terapéutico transdérmico. Un tampón fosfato isotónico acuoso pH = 7,4 más 0,1 % de azida sódica con un volumen de llenado de 10 mL sirvió como medio aceptor. La medición de la permeación se realizó a una temperatura de 32 °C y se midió después de 3, 6, 8 y 10 24 horas (n=3) y se muestra en las Figuras 1 a 3.

15 De las Figuras, se desprende que las formulaciones según la invención, que prescinden de los adhesivos convencionales, pueden alcanzar resultados comparables a las formulaciones conocidas en términos de permeación de sustancia activa y eflujo de sustancia activa.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema terapéutico transdérmico, que comprende una capa de soporte impermeable al principio activo y una matriz polimérica en un lado de la capa de soporte impermeable al principio activo, en donde la matriz polimérica comprende al menos un principio farmacéuticamente activo, al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se y al menos un plastificante, en donde el polímero no adhesivo sensible a la presión per se comprende un copolímero de caprolactama de polivinilo/acetato de polivinilo/polietilenglicol, goma laca, un copolímero de pirrolidona de vinilo/acetato de vinilo y/o pirrolidona de polivinilo y en donde el al menos un plastificante comprende glicerol y/o polietilenglicol, caracterizado porque la matriz polimérica no contiene polímeros adhesivos sensibles a la presión per se.
- 10
- 15 2. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el sistema terapéutico transdérmico no comprende una capa adhesiva adicional en la cara de la matriz polimérica en la que no se encuentra la capa de soporte impermeable al principio activo.
- 20 3. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cantidad del al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se en la capa de matriz es de aproximadamente el 50 al 90 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.
- 25 4. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cantidad del al menos un plastificante en la capa de matriz es de aproximadamente el 5 al 50 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.
- 30 5. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el al menos un agente farmacéuticamente activo se selecciona del grupo que consiste en idebenona, oxibutinina, riociguat, rotigotina, apixaban, ketamina, alendronato y/o fentanilo.
- 35 6. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cantidad del al menos un principio farmacéuticamente activo es de aproximadamente el 1 al 20 % en peso en base al peso total de la capa de matriz.
- 40 7. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sistema terapéutico transdérmico comprende al menos un excipiente seleccionado del grupo que comprende colorantes, emulsionantes, potenciadores de la penetración, reguladores del pH, humectantes, conservantes y/o antioxidantes, preferentemente cada uno en una cantidad de aproximadamente el 0,01 al 20 % en peso, en base al peso total de la capa de matriz.
- 45 8. Procedimiento para preparar un sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende las etapas de:
- 50 a) disolver o suspender el al menos un principio farmacéuticamente activo en una solución o suspensión que comprende un disolvente a base de una suspensión que comprende un disolvente a base de un disolvente orgánico y/o agua, al menos un polímero no adhesivo sensible a la presión per se y al menos un plastificante, en donde el polímero no adhesivo sensible a la presión per se comprende un copolímero de polivinilcaprolactama/acetato de polivinilo/polietilenglicol, goma laca, un copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, y/o polivinilpirrolidona, y en donde el al menos un plastificante comprende glicerol y/o polietilenglicol,
b) aplicar la solución o suspensión obtenida en a) a una capa de soporte impermeable al principio activo, y
c) eliminar el disolvente.
9. Un sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para su uso como medicamento.

Figura 1

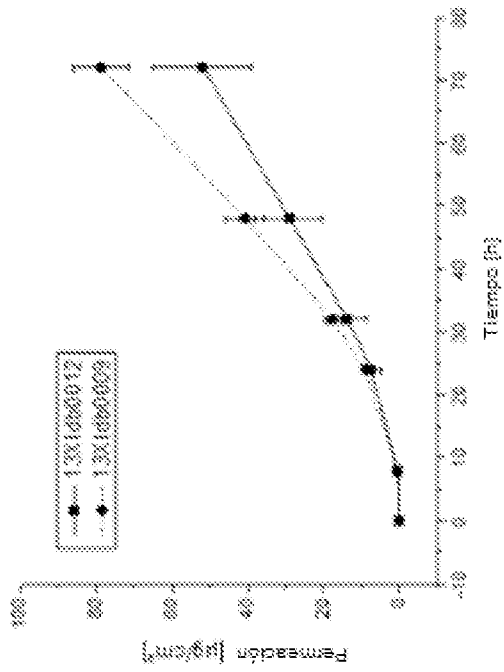
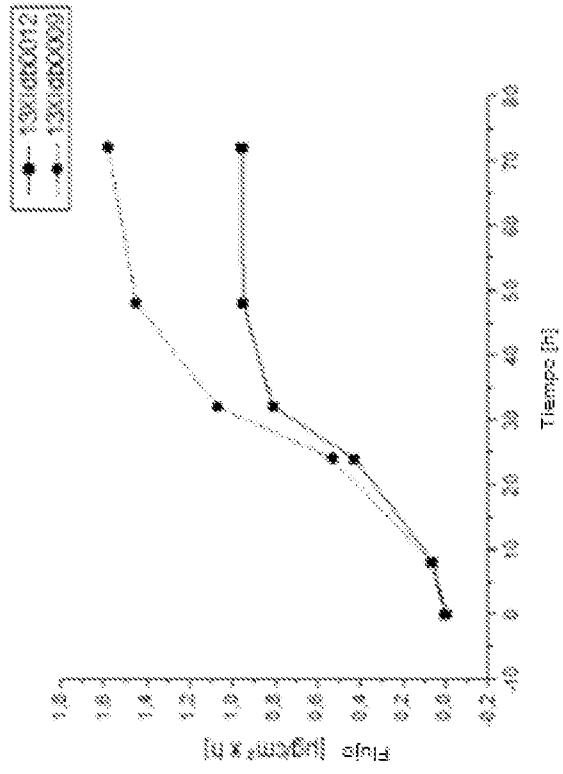
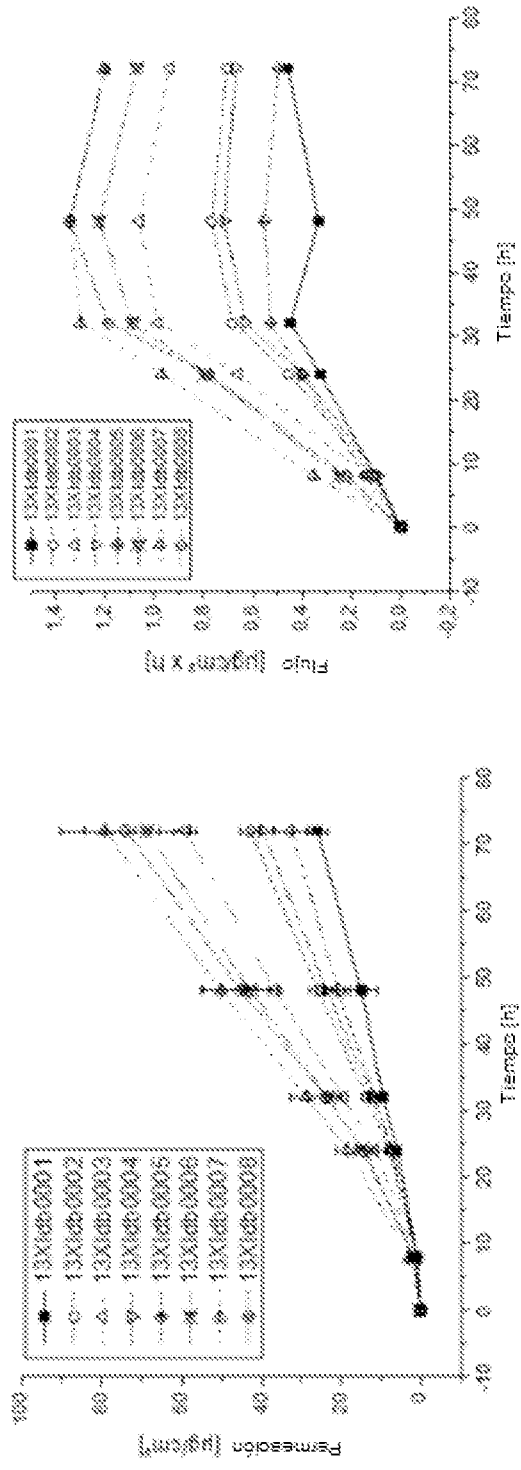


Figure 2:



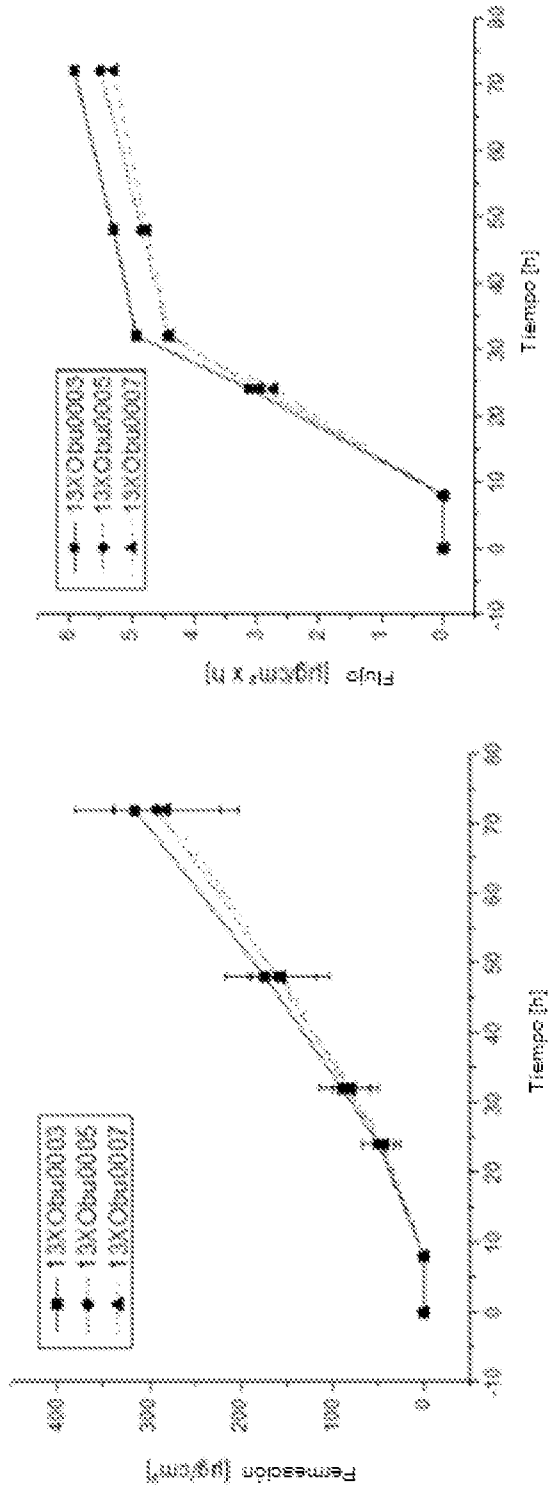


Figura 2: