

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. November 2006 (09.11.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/117139 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 9/70 (2006.01) A61K 31/57 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/003959

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. April 2006 (28.04.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
05009579.3 2. Mai 2005 (02.05.2005) EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): SCHERING AG [DE/DE]; Müllerstrasse 170-178,
13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LANGGUTH,
Thomas [DE/DE]; Am Goethepark 2B, 07751 Jena (DE).
BRACHT, Stefan [DE/DE]; Staerkstrasse 29, 16548
Glienicke-Nordbahn (DE).

(74) Anwalt: CRAMER, Eva-Maria; Jenapharma GmbH &
Co. KG, Otto-Schott-Strasse 15, 07745 Jena (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SOLID TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM COMPRISING UV ABSORBER

(54) Bezeichnung: FESTES TRANSDERMALES THERAPEUTISCHES SYSTEM MIT UV-ABSORBER

(57) Abstract: The invention relates to a novel solid transdermal therapeutic system which comprises UV absorber and is designed particularly for photosensitive active pharmaceutical substances. Said UV-stable transdermal therapeutic system (TTS) is composed of a rear layer (1), at least one active substance-containing matrix (2), and a peelable protective film (3). An adhesive layer (4) and a separating layer (5) are selectively inserted between the rear layer (1) and the active substance-containing matrix (2). UV absorbers from the group of hydroxyphenyltriazines can be embedded in the rear layer (1), the active substance-containing matrix (2), or the adhesive layer (4). The inventive TTS is provided with great stability while having a low UV absorber concentration, thus preventing or reducing especially the risk of a potential skin irritation.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein neues festes transdermales therapeutisches System mit UV-Absorber, besonders ausgelegt für lichtempfindliche pharmazeutische Wirkstoffe. Das UV stabile transdermale therapeutische System (TTS) besteht aus einer Rückschicht (1), mindestens einer wirkstoffhaltigen Matrix (2) und einer abziehbaren Schutzfolie (3), wobei wahlweise zwischen der Rückschicht (1) und der wirkstoffhaltigen Matrix (2) eine Klebeschicht (4) und eine Trennschicht (5) eingebracht sein. In der Rückschicht (1) oder in die wirkstoffhaltige Matrix (2) oder in die Klebeschicht (4) können UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine eingebettet sein. Das erfindungsgemäße TTS realisiert eine hohe Stabilität mit einer niedrigen Konzentration an UV-Absorber. Damit kann insbesondere das Risiko für eine mögliche Hautirritation vermieden bzw. reduziert werden.

WO 2006/117139 A2

Festes transdermales therapeutisches System mit UV-Absorber

(Beschreibung)

Technisches Gebiet

5 Die Erfindung betrifft ein festes transdermales therapeutisches System mit UV-Absorber. Das UV stabile transdermale therapeutische System (TTS) ist besonders ausgelegt für lichtempfindliche pharmazeutische Wirkstoffe.

Das erfindungsgemäße transdermale therapeutische System, gegebenenfalls ein Gestagen und/oder ein Estrogen enthaltend, eignet sich auch zur Fertilitätskontrolle.

Stand der Technik

Es sind Versuche bekannt, lichtempfindliche Wirkstoffe, welche UV-A- und UV-B-Strahlen absorbieren, üblicherweise in Sonnencremes einzusetzen, wie von Briscart & Plaizier-Vercammen (Proc. 2nd World Meeting on Pharmaceu-
15 tics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, APGI/ APV, 1998, 1231-1232) beschrieben.

Ferner ist aus der Patentliteratur bekannt, mit lichtempfindlichen Wirkstoffen versehene transdermale therapeutische Systeme (TTS) mittels optisch auffallenden aluminisierten oder lackierten Abdeckfolien als Rückschicht des
20 TTS zu schützen.

Die WO-A1-00/56289 beschreibt ein Verfahren zum Schutz therapeutischer Zubereitungen, Systeme oder deren Bestandteile, wobei ein jeweils spezifischer Schutz gegen Abbau durch schädliche Faktoren, wie Luftsauerstoff, Wasser und/oder Licht realisiert werden soll. Es werden elektromagnetische Wellen absorbierende bzw. reflektierende Lichtschutzsubstanzen verwendet, wobei Absorptions- bzw. Reflexionsmittel eingesetzt werden, deren Absorptions- bzw. Reflexionsspektrum denjenigen Wellenlängenbereich umfasst, der für die Instabilität des lichtempfindlichen Stoffes bzw. seiner Bestandteile
30 verantwortlich ist. Als Abdeckfolie werden hier u.a. eingefärbte Kunststofffolien verwendet, am Beispiel vom 1,4-Dihydropyridinderivat Lacidipin aufgezeigt.

Die Einfärbung von hochflexiblen Kunststofffolien erweist sich als schwierig und bietet durch häufig auftretende Risse in der Farbschicht der Kunststofffolie keinen zuverlässigen Lichtschutz.

Ferner sind aus WO-A2-02/34200 transdermale therapeutische Systeme (TTS) bekannt, die aus einer wirkstoffhaltigen Polymermatrix und einer Rückschicht bestehen, wobei Polymermatrix und Rückschicht fest verbunden sind bzw. ein Laminat bilden und sowohl die Polymermatrix als auch die Rückschicht eine im UV-Bereich absorbierende, farblose Substanz enthalten, die keine eigene pharmakologische Wirkung aufweist.

In der EP-A1-1452173 sind transdermale therapeutische Systeme aufgezeigt, welche aus einer Rückschicht, mindestens einer wirkstoffhaltigen Matrix und wahlweise einer Abziehfolie besteht sowie einen UV-Absorber enthält, wobei zwischen der Rückschicht und der der Hautoberfläche am weitesten abgewendeten wirkstoffhaltigen Matrix mindestens eine UV-Absorber enthaltende Klebschicht vorgesehen ist und zwischen der den UV-Absorber enthaltenden Klebschicht und der der Hautoberfläche am weitesten abgewendeten wirkstoffhaltigen Matrix mindestens eine Trennschicht enthalten ist, die wirkstoffundurchlässig und für den UV-Absorber undurchlässig ist. Als UV-Absorber werden hier die UV-Absorber aus der Gruppe p-Aminobenzoessäure, Aminobenzoessäurederivat, vorzugsweise 4-Dimethylaminobenzoessäure-2-ethyl-hexylester und/oder 4-Bis-(polyethoxyl)aminobenzoessäure-polyethoxyethylester, Zimtsäure, Zimtsäure-Derivate, vorzugsweise 4-Methoxylzimtsäureisoamylester und/oder 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 3-Benzylidenbornan-2-on, Benzylidenbornan-2-on-Derivate, vorzugsweise 3-(4'-Methylbenzyliden-bornan-2-on, 3-(4-Sulfon)benzylidenbornan-2-on und/oder 3-(4'-Trimethyl-ammonium)benzylidenbornan-2-on-methylsulfat, Salicylsäurederivat, vorzugsweise 4-Isopropylbenzylsalicylat, Salicylsäure-2-ethylhexylester, und/oder 3, 3, 5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat, Benzotriazole, vorzugsweise 2-(5-chloro-2H-benzotriazole-2-yl)-6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-phenol, 2, 4, 6'-Trianilin-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1, 3, 5-triazin, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure, 3-Imidazol-4-yl-3-Imidazol-4-yl-acrylsäure-Ester, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und/oder ihre K-, Na- und Triethanolamin (=TEA)-Salze, 2-Cyan-3,3-diphenylacrylsäure, Terephthaloyliden-dicampher-sulfonsäure, Butylmethoxy-dibenzoyl-methan, Benzophenon und/oder Benzophenon-Derivate, vorzugsweise Benzophenon-3 und/oder Benzophenon-4 ausgewählt sein kann/können.

Nachteilig an den bekannten Lösungen ist,

- dass die durch den zugesetzten UV-Absorber erzeugte Schutzwirkung für den Wirkstoff unvollständig ist,

- dass durch die unvollständige Schutzwirkung teilweise höhere Konzentrationen der UV-Absorber eingesetzt werden müssen, die sich negativ auf die Hautverträglichkeit der TTS auswirken können.

Darstellung der Erfindung

5 Aufgabe der Erfindung ist deshalb, eine mit einem lichtempfindlichen Wirkstoff versehene transdermal zu applizierende Arzneistoffzubereitung bereitzustellen, welche eine erhöhte Schutzwirkung für den Wirkstoff unter Verwendung einer möglichst geringen Konzentration des UV-Absorbers gewährleistet, die die vorher genannten Nachteile vermeidet.

10 Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch ein festes transdermales therapeutisches System mit UV-Absorber gelöst. Das UV stabile TTS besteht dabei in seiner Schichtfolge aus einer Rückschicht 1, mindestens einer wirkstoffhaltigen Matrix 2 und einer abziehbaren Schutzfolie 3, wobei
15 ne Klebeschicht 4 und eine Trennschicht 5 eingebracht sein. In der Rückschicht 1 oder in die wirkstoffhaltige Matrix 2 oder in die Klebeschicht 4 können UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine eingebettet sein.

Erfindungsgemäß kann der UV-Absorber 2,4-bis-[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin sein.
20

Ferner kann erfindungsgemäß im festen transdermalen therapeutischen System das Flächengewicht der Matrix 2, 30 bis 150 g/m² betragen. Bevorzugt ist dabei ein Flächengewicht von 50 bis 120 g/m² und besonders bevorzugt von 100g/m².

25 Auch kann beim erfindungsgemäßen festen transdermalen therapeutischen System das Flächengewicht der Klebschicht 4, 5 bis 50 g/m² betragen. Bevorzugt ist dabei ein Flächengewicht von 20 bis 30 g/m².

Erfindungsgemäß kann der UV-Absorber in der Klebschicht 4 in der Konzentration von 0,5 bis 5 % (m/m) in gelöster form vorliegen. Bevorzugt
30 ist dabei eine Konzentration von 1,0 bis 4,0 % und besonders bevorzugt von 1,5 bis 3,0 %.

Ferner kann erfindungsgemäß im festen transdermalen therapeutischen System die Matrix 2 und/ oder die Klebschicht 4 selbstklebend ausgeführt sein und im wesentlichen aus Polymeren bestehen, die aus den Gruppen
35 Polyisobutylen, Polybuten, Polyacrylat, Polydimethylsiloxan, Styrol-Isopren-Blockpolymerisat oder Polyisopren ausgewählt sind.

Auch kann im erfindungsgemäßen festen transdermalen therapeutischen System die Trennschicht 5 eine Schichtdicke von 4 bis 23 μm aufweisen. Bevorzugt dabei ist die Schichtdicke von 4 bis 10 μm .

Erfindungsgemäß kann im festen transdermalen therapeutischen System
5 Trennschicht 5 wirkstoffundurchlässig und für den UV-Absorber undurchlässig sein.

Ferner kann erfindungsgemäß im festen transdermalen therapeutischen System die Trennschicht 5 aus einem Barrierepolymer bestehen. Bevorzugt ist dabei Polyethylenterephthalat oder Polyacrylnitril oder Polyvinylchlorid
10 oder Polyvinylidenchlorid oder dessen Copolymeren oder Kolaminaten.

Auch kann im erfindungsgemäßen festen transdermalen therapeutischen System die Rückschicht 1 wirkstoffdurchlässig sein und aus Polypropylen, Polyethylen, Polyurethan, Ethylen-Vinylacetat-Copolymer oder einem Mehrschichtverbund aus diesen Materialien untereinander oder mit anderen Ma-
15 terialien bestehen.

Erfindungsgemäß kann/können im festen transdermalen therapeutischen System der/die UV-Absorber farblos oder gelblich sein.

Ferner kann das erfindungsgemäße feste transdermale therapeutische System transparent oder schwach opak ist.

20 Auch kann im erfindungsgemäßen festen transdermalen therapeutischen System als Wirkstoff mindestens ein Hormon wirksam werden.

Erfindungsgemäß kann der pharmazeutische Wirkstoffe ein Gestagen sein. Bevorzugt ist dabei Gestoden oder Levonorgestrel.

Ferner kann im erfindungsgemäßen festen transdermalen therapeutischen
25 System zum Gestagen ein Estrogen zugefügt sein. Bevorzugt ist dabei Ethinylestradiol.

Erfindungsgemäß kann auch das feste transdermale therapeutische System in der Fertilitätskontrolle eingesetzt werden.

Ferner können erfindungsgemäß ein oder mehrere UV-Absorber aus der
30 Gruppe der Hydroxyphenyltriazine zur Herstellung eines festen transdermalen Systems verwendet werden, dessen Schichtenfolge aus mindestens drei Schichten besteht, wobei diese Schichtenfolge am weitesten von der Haut entfernt beginnt mit einer Rückschicht 1, einer mindestens einschichtigen wirkstoffhaltigen Matrix 2, einer abziehbaren Schutzfolie 3 und wahlweise
35 zwischen Rückschicht 1 und wirkstoffhaltiger Matrix 2 eingebrachten Klebeschicht 4 und zu wirkstoffhaltigen Matrix 2 hin folgenden Trennschicht 5 zur

Fertilitätskontrolle und wobei der/die UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine eingebettet ist/sind in die Rückschicht 1 oder in die wirkstoffhaltige Matrix 2 oder in die Klebeschicht 4.

Auch kann erfindungsgemäß das feste transdermale therapeutische System ohne eine die Wirkstofffreisetzung steuernde Membran ausgerüstet sein.

Das erfindungsgemäße transdermale therapeutische System besitzt gegenüber herkömmlichen Systemen mit lichtempfindlichen Wirkstoffgehalt folgende Vorteile:

- Die durch den UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine bereitgestellte Schutzwirkung ist verstärkt ist und
- die für die Erreichung einer Schutzwirkung notwendige Konzentration des UV-Absorbers aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine ist reduziert.
- Damit kann insbesondere das Risiko für eine mögliche Hautirritation vermieden bzw. reduziert werden.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird durch nachfolgende Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1

Es wurden zwei Formulierungen eines lichtempfindlichen Wirkstoffes aus der Gruppe der Gestagene hergestellt. Formulierung 2 enthält eine Klebeschicht und eine Trennschicht, wobei die Klebeschicht 2,5 Gew.% einer UV-absorbierende Substanz aus der Klasse der Hydroxyphenyltriazine enthält.

Formulierung 1 enthält keine Klebeschicht und Trennschicht und dient als Vergleichsformulierung. Beide Formulierungen enthalten eine wirkstoffhaltige Matrix mit einem lichtempfindlichem Gestagen und wurden mit einer Rückschicht aus Polyethylen ausgestattet, wodurch jeweils ein TTS erhalten wird.

Die Formulierung 2 hat folgende Zusammensetzung:

1. wirkstoffhaltige Matrix:

- 1,9 % Gestagen
- 98,1 % Polyisobutylen basierendes Klebemittel

2. Klebeschicht:

- 2,5 % Tinosorb®S
- 97,2 % Polyisobutylen basierendes Klebemittel

Tinosorb®S (Fa. CIBA, Lampertheim) ist ein UV-Absorber der Hydroxyphenyltriazine -Klasse.

Zur Untersuchung der Lichtschutzwirkung wurden beide Formulierungen mit Licht mit einem UV-Spektrum von 300 - 800 nm über eine Dauer von bis zu

34h bestrahlt. Als Strahlungsquelle wurde eine Xenon-Lampe verwendet. Zwischen der Strahlungsquelle und den zu bestrahlenden Proben wurde eine Filtersystem (Typ: Suprax®-Filter) gesetzt, um die Bestrahlung unter realistischen Anwendungsbedingungen der TTS nachzuahmen. Anschließend wurde
5 der Wirkstoffgehalt in den TTS bestimmt. Es zeigte sich, dass die TTS der Formulierung 2, die eine Klebeschicht mit UV-absorbierender Substanz und eine Trennschicht enthielt, nach Bestrahlung über 34 h noch mehr als 95% der ursprünglich eingesetzten Menge des lichtempfindlichen Wirkstoffes enthielten, wogegen die TTS der Formulierung 1 nach der Bestrahlung nur noch
10 ca. 3 % der ursprünglich eingesetzten Menge des lichtempfindlichen Wirkstoffs enthielten (Abb.1). Dies zeigt, dass das erfindungsgemäße System unter realistischen Anwendungsbedingungen einen verbesserten Sonnenschutz aufweist, da die UV-Schutzwirkung des erfindungsgemäßen Systems (Formulierung 2) wesentlich höher als die des Vergleichssystems (Formulierung 1)
15 war.

Beispiel 2

Formulierung mit einem lichtempfindlichen Wirkstoffes aus der Gruppe der Gestagene mit jeweils einer Klebschicht und Trennschicht, bei dem die Trennschicht aus Polyethylenterephthalat (Hostaphan®, Fa. Mitsubishi Polyester, Wiesbaden) besteht.
20

Die Formulierung hat folgende Zusammensetzung:

1. wirkstoffhaltige Matrix:
 - 1,9 % Gestagen
 - 98,1 % Polyisobutylen basierendes Klebemittel
- 25 2. Klebeschicht 1 und 2:
 - 2,5 % Tinosorb®S
 - 97,5 % Polyacrylat basierendes Klebemittel

Beispiel 3

Formulierung mit einem lichtempfindlichen Wirkstoffes aus der Gruppe der Gestagene mit jeweils zwei Klebschichten und Trennschichten, bei dem die Trennschichten aus Polyethylenterephthalat (Hostaphan®, Fa. Mitsubishi Polyester, Wiesbaden) bestehen.
30

Die Formulierung I hat folgende Zusammensetzung:

1. wirkstoffhaltige Matrix:
 - 35 - 1,9 % Gestagen
 - 98,1 % Polyisobutylen basierendes Klebemittel

2. Klebeschicht 1 und 2:

- 3 % Tinuvin®400
- 97 % Polyacrylat basierendes Klebemittel

5 Tinuvin®400 (Fa. CIBA, Lampertheim) ist ein UV-Absorber der Hydroxyphe-
nyltriazine -Klasse.

Beispiel 4 bis 12

Formulierung mit einem lichtempfindlichen Wirkstoffe aus der Gruppe der
Gestagene mit jeweils mindestens einer Klebschicht und Trennschicht, bei
denen die wirkstoffhaltige Matrix analog zu den Beispielen 1 bis 3 ausgeführt
10 ist und die Klebschicht ein Polyisobutylen basierendes Klebemittel enthält
und die nachfolgend genannten Zusammensetzungen besitzt.

Zusammensetzung der Klebschicht	Beispiel								
	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tinosorb®S [%]	2	2	2	3	3	3	4	4	4
Polyisobutylen basie- rendes Klebemittel [%]	98	98	98	97	97	97	96	96	96
Flächengewicht [g/m²]	20	30	50	20	30	50	20	30	50

15

Beispiel 13 bis 21

Formulierung mit einem lichtempfindlichen Wirkstoffes aus der Gruppe der
Gestagene mit jeweils mindestens einer Klebschicht und Trennschicht, bei
denen die wirkstoffhaltige Matrix analog zu den Beispielen 1 bis 3 ausgeführt
20 ist und die Klebschicht eine Polyacrylat basierendes Klebemittel enthält und
die nachfolgend genannten Zusammensetzungen besitzt.

Zusammensetzung der Klebschicht	Beispiel								
	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Tinosorb®S [%]	2	2	2	3	3	3	4	4	4
Polyacrylat basieren- des Klebemittel [%]	98	98	98	97	97	97	96	96	96
Flächengewicht [g/m²]	20	30	50	20	30	50	20	30	50

Ansprüche

1. Festes transdermales therapeutisches System mit UV-Absorber, dessen Schichtenfolge aus mindestens drei Schichten besteht, wobei diese Schichtenfolge am weitesten von der Haut entfernt beginnt mit einer Rückschicht (1), einer mindestens einschichtigen wirkstoffhaltigen Matrix (2), einer abziehbaren Schutzfolie (3) und wahlweise zwischen Rückschicht (1) und wirkstoffhaltiger Matrix (2) eingebrachten Klebeschicht (4) und zu wirkstoffhaltigen Matrix (2) hin folgenden Trennschicht (5), dadurch gekennzeichnet, dass der/die UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine eingebettet ist/sind in die Rückschicht (1) oder in die wirkstoffhaltige Matrix (2) oder in die Klebeschicht (4).
2. Festes transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine 2,4-bis-[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin ist.
3. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Flächengewicht der Matrix (2) 30 bis 150 g/m², vorzugsweise 50 bis 120 g/m² beträgt.
4. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Flächengewicht der Klebschicht (4) 5 bis 50 g/m², vorzugsweise 20 bis 30 g/m² beträgt.
5. Festes transdermales therapeutisches System nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass in der Klebschicht (4) mindestens ein UV-Absorber in einer Konzentration von 0,5 bis 5 % (m/m), vorzugsweise 1,0 bis 4,0 % (m/m) in gelöster Form vorliegt.
6. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Matrix (2) und/ oder die Klebschicht (4) selbstklebend ausgeführt ist/ sind und im wesentlichen aus Polymeren besteht, die aus den Gruppen Polyisobutylen, Polybuten, Polyacrylat, Polydimethylsiloxan, Styrol-Isopren-Blockpolymerisat oder Polyisopren ausgewählt sind.

7. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Trennschicht (5) eine Schichtdicke von 4 bis 23 µm, vorzugsweise von 4 bis 10 µm, aufweist.

5 8. Festes transdermales therapeutisches System nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Trennschicht (5) wirkstoff-undurchlässig und für den UV-Absorber undurchlässig ist.

10 9. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Trennschicht (5) aus einem Barrierepolymer besteht, vorzugsweise aus Polyethylenterephthalat, Polyacrylnitril, Polyvinylchlorid, Polyvinylidenchlorid oder dessen Copolymeren oder Kolaminaten.

15 10. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Rückschicht (1) wirkstoffdurchlässig ist und vorzugsweise aus Polypropylen, Polyethylen, Polyurethan, Ethylen-Vinylacetat-Copolymer oder einem Mehrschichtverbund aus diesen Materialien untereinander oder mit anderen Materialien besteht.

20 11. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der UV-Absorber farblos oder gelblich ist.

25 12. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass das transdermale therapeutische System transparent oder schwach opak ist.

13. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff mindestens ein Hormon wirksam wird.

30 14. Festes transdermales therapeutisches System nach Anspruch 14 dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff Gestagen, vorzugsweise Gestoden oder Levonorgestrel, ist.

15. Festes transdermales therapeutisches System nach den Ansprüchen 13 und 14, dadurch gekennzeichnet, dass zum Gestagen, vorzugsweise Gestoden, ein Estrogen, vorzugsweise Ethinylestradiol zugefügt ist.

10

16. Verwendung von UV-Absorbern aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine nach Anspruch 1 zur Herstellung eines festen transdermalen Systems, dessen Schichtenfolge aus mindestens drei Schichten besteht, wobei diese Schichtenfolge am weitesten von der Haut entfernt beginnt mit einer Rückschicht (1), einer mindestens einschichtigen wirkstoffhaltigen Matrix (2), einer abziehbaren Schutzfolie (3) und wahlweise zwischen Rückschicht (1) und wirkstoffhaltiger Matrix (2) eingebrachten Klebeschicht (4) und zu wirkstoffhaltigen Matrix (2) hin folgenden Trennschicht (5) zur Fertilitätskontrolle und wobei der/die UV-Absorber aus der Gruppe der Hydroxyphenyltriazine eingebettet ist/sind in die Rückschicht (1) oder in die wirkstoffhaltige Matrix (2) oder in die Klebeschicht (4).

17. Festes transdermales therapeutisches System nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das transdermale therapeutische System ohne eine die Wirkstofffreisetzung steuernde Membran ausgerüstet ist.

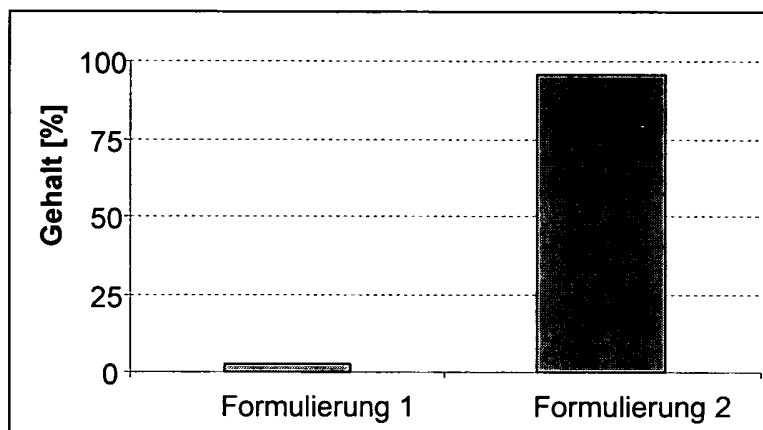


Abb. 1

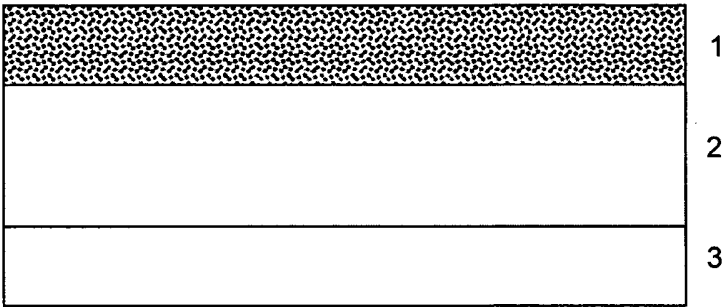


Abb. 2

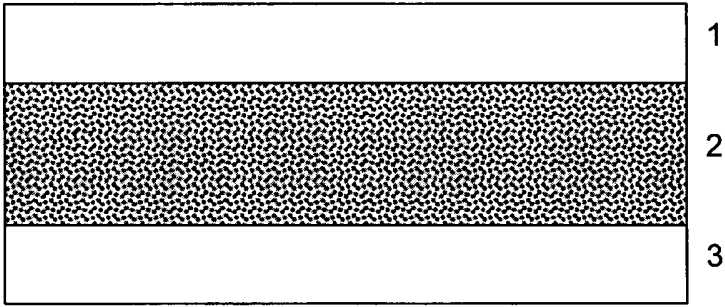


Abb. 3

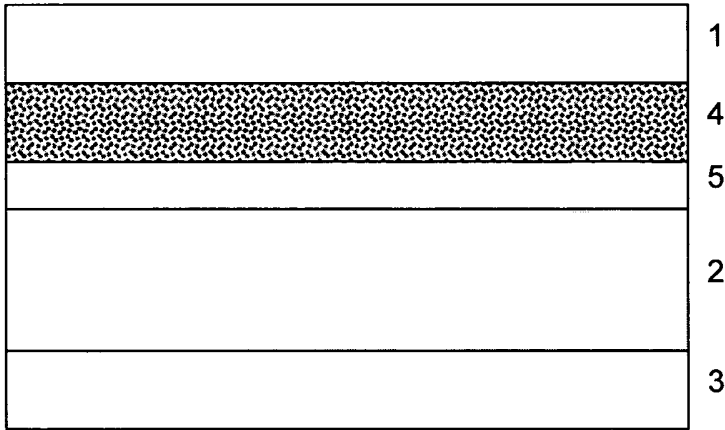


Abb. 4