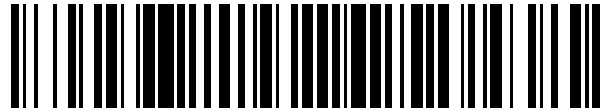


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 955 484**

51 Int. Cl.:

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/34 (2007.01)

A01K 13/00 (2006.01)

A61K 36/23 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.06.2020 PCT/FR2020/000194**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.12.2020 WO2026077**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.06.2020 E 20749927 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.06.2023 EP 3990024**

54 Título: **Dispositivo en forma de una matriz polimérica a base de cannabinoides**

30 Prioridad:

25.06.2019 US 201962866253 P

28.04.2020 US 202063016374 P

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

01.12.2023

73 Titular/es:

AB7 SANTÉ (100.0%)

Chemin des Monges

31450 Deyme, FR

72 Inventor/es:

VILBERT, ARNAUD y

LECLERC, SOPHIE

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 955 484 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

Dispositivo en forma de una matriz polimérica a base de cannabinoides

5 La presente invención está en el campo de los tratamientos para el alivio de diferentes síntomas vinculados al dolor o estrés. Más específicamente, la presente invención se refiere a un dispositivo para la aplicación tópica en forma de una matriz polimérica que contiene al menos un ingrediente activo de la familia de los cannabinoides, solo o como una mezcla con otros ingredientes activos. La invención se refiere preferentemente al dispositivo en forma de collar, al uso del mismo para mejorar el bienestar y la movilidad de un animal al que se aplica el dispositivo, y a un proceso para producir el dispositivo.

10 El uso del cannabis en medicina se conoce desde la antigüedad. Los numerosos efectos terapéuticos del cannabis conocidos en la actualidad se deben a las moléculas psicoactivas presentes en el cannabis, los cannabinoides y en particular el cannabino (CBN), delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) o cannabidiol (CBD). El THC es el responsable principalmente de las propiedades eufóricas, psicotrópicas y le da cannabis al estado de una droga. Sólo muy recientemente se ha comercializado la administración de cannabidiol (CBD), uno de los principales compuestos activos del cannabis (también conocido como cáñamo). Por lo tanto, las variedades de cáñamo sin propiedades narcóticas (sin THC) pueden usarse para fines industriales y comerciales sujetos a tres condiciones acumulativas:

- 20 - las variedades autorizadas de cáñamo se enumeran en el código francés de Salud Pública,
- solo se pueden usar las semillas y las fibras. Sin embargo, el uso de las flores está prohibido,
- la planta debe tener un contenido de menos del 0,2 % del delta-9-tetrahidrocannabinol (THC),
- 25 - Los productos basados en CBD están prohibidos si contienen THC, en cualquier cantidad.

30 Dichos cannabinoides libres de THC se han usado ya desde la antigüedad para la mejora en la calidad de vida que le dan a las personas y animales afectados por situaciones tales como dolor, estrés, ansiedad, epilepsia, espasmos, artritis, náuseas o problemas dermatológicos. Dichos cannabinoides se administraron básicamente por vía oral o sublingual. Para la administración tópica, los aceites de cannabidiol se formulan en forma semisólida (pomadas, cremas, geles) o en forma líquida (leches, emulsiones, lociones). Las galénicas de aplicación tópica antes mencionadas requieren aplicaciones repetidas para producir los efectos sistémicos esperados. Además, en el campo veterinario, la aplicación de dichos productos tópicos no es fácil ni óptima para obtener una penetración eficaz a través del pelaje del animal, o para el tratamiento a largo plazo.

35 El documento US-2018/218237 A1 describe formulaciones para su aplicación al cuello en las formas de cremas que comprenden cannabidiol (CBD) presente en forma de aceite de cannabidiol.

40 Uno de los objetivos de la invención es proponer un método de administración tópica más ventajoso para el tratamiento localizado del dolor o estrés al tiempo que limita los efectos secundarios sistémicos conocidos del método oral y que puede usarse para un tratamiento más prolongado. En el campo al que se refiere la invención, cuando una composición se aplica tópicamente, se observa que una parte de los constituyentes puede desaparecer debido a su volatilidad, degradación oxidativa, exposición a UV o por lavado. El resultado es que como máximo pasa el 40 % de la dosis eficaz disponible de principios activos. La biodisponibilidad de los ingredientes activos no es óptima y, en consecuencia, se reduce la efectividad del mismo en aliviar el dolor o el estrés.

50 Para superar los diversos inconvenientes mencionados anteriormente y para mejorar el paso de los ingredientes activos a través de la piel, el solicitante propone el uso de una matriz polimérica sólida como vehículo para la aplicación tópica y/o transdérmica de cannabinoides, solo o en combinación con otros ingredientes activos, permitiendo dicha matriz una composición que tenga ingredientes activos incorporados estables. Estable según la invención debe entenderse como la estabilidad física del dispositivo y la estabilidad química de los ingredientes activos en el dispositivo. Estabilidad física significa la ausencia de exudación confirmando que la fase activa se incorpora correctamente, la resistencia mecánica del dispositivo, particularmente resistencia a la deformación, flexibilidad o dureza requerida para el uso final. La estabilidad química significa la ausencia de degradación del ingrediente o ingredientes activos principales, dicha degradación del ingrediente activo debe ser inferior al 10 % de la cantidad inicialmente introducida en el dispositivo. El dispositivo según la invención debe ser estable a la evaporación y al riesgo de pérdida, particularmente a través de lixiviación, y ofrecer en uso una liberación continua, controlada, efectiva y gradual de los ingredientes activos en el sujeto que se está tratando.

60 Uno de los objetos de la presente invención también es proponer un dispositivo para el que el método de fabricación sea fácil de implementar y pueda transponerse a escala industrial. La técnica anterior en el campo de los polímeros describe las dificultades de incorporar ingredientes activos en dichos polímeros. Es necesario poder incorporar el ingrediente activo completamente y de forma estable en el polímero, evitando una liberación o suministro incontrolado. En respuesta a estos problemas, la técnica anterior describe varias soluciones, tales como la adición de numerosos ingredientes específicos para hacer posible la incorporación del ingrediente activo, o proponer la incorporación del

ingrediente activo en estructuras en forma de partículas que tengan un complejo de grados variable para producir. El método para obtener el dispositivo según la invención permite la incorporación de ingredientes activos líquidos dentro del polímero estructural de la matriz a obtener sin tener que usar ingredientes específicos o incorporar el ingrediente activo en forma de partículas.

5 El dispositivo según la presente invención puede definirse como para aplicación tópica, ya que dicho dispositivo es para uso local aplicado a la piel o al pelaje del sujeto a tratar. El dispositivo de la invención también puede cumplir con la definición por un experto en la técnica de un dispositivo transdérmico, formado por una matriz polimérica usada como soporte para los ingredientes activos y producirse para permitir que dichos ingredientes activos se liberen para el suministro al sujeto a tratar de modo que los ingredientes activos puedan alcanzar los receptores de cannabinoides. En el resto de esta solicitud, los términos “tópico” y “transdérmico” se aplicarán sin distinción al dispositivo según la presente invención.

15 Los sistemas transdérmicos que contienen los derivados de cannabinoides se describen en la técnica anterior. Sin embargo, estos describen sistemas del depósito o tipo de matriz, formados por al menos dos, o incluso una pluralidad de capas de diferentes materiales que tienen diversas funciones. Dichos sistemas transdérmicos están formados por al menos una capa adhesiva para unir el dispositivo al sujeto, una capa de depósito que contiene el ingrediente activo o ingredientes a transportar y una capa exterior impermeable. La técnica anterior no describe un sistema de una sola capa no adhesiva que permita incorporar y suministrar fácilmente un ingrediente activo de cannabinoides, como se propone en la presente invención. Además, los sistemas descritos son complejos para producir y no adecuados para su uso en un sujeto animal cubierto con pelaje.

25 En la presente invención, el solicitante propone por lo tanto el uso de al menos cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), solo o asociado con otros ingredientes activos como agentes activos analgésicos o antiestrés dentro de un matriz polimérica monopolimérica de una sola capa que nunca se ha descrito en la técnica anterior. Una matriz polimérica de una sola capa según la presente invención debe entenderse como una matriz compuesta por una sola capa de polímero y no la yuxtaposición de una pluralidad de capas como se describe comúnmente en la técnica anterior. El monopolímero según la presente invención debe entenderse como una matriz compuesta por el mismo polímero. Dicho mismo polímero por su parte puede ser un homopolímero o un copolímero. 30 Un homopolímero es un polímero que se origina a partir de una sola especie de monómero (real, implícita o hipotética). Todas las unidades de repetición de un homopolímero son de la misma naturaleza química. Un copolímero es un polímero que se origina a partir de al menos dos monómeros diferentes, conocidos como comonómeros; contiene al menos dos tipos de unidades repetitivas.

35 **Breve descripción de las figuras**

La Figura 1 muestra la cinética de liberación de CBD de un dispositivo según una realización de la invención según el Ejemplo 10.

40 La Figura 2 muestra la cinética de liberación de CBD de los dispositivos según realizaciones de la invención según los Ejemplos 5 y 11.

45 Sorprendentemente, se encontró que al incorporar un cannabinoide y más particularmente cannabidiol (CBD) en forma de un aislado o un aceite rico en cannabinoides derivados del cáñamo como el único ingrediente activo o preferentemente en combinación con aceites esenciales en una matriz polimérica sólida como se describe en la presente invención, el resultado es una composición estable y un alivio eficaz del dolor o estrés que se manifiesta en el sujeto humano o animal tratado por medio del dispositivo según la invención. Por lo tanto, existe la necesidad de la presente invención que ayuda a aliviar el dolor o el estrés y permita que la estabilidad de la composición aumente al tiempo que se asegura la biodisponibilidad de dichos constituyentes para obtener un efecto analgésico o analgésico más eficaz y un período prolongado de efectividad.

50 En consecuencia, un primer objeto de la presente invención consiste en un dispositivo que comprende una matriz polimérica sólida que incorpora una composición de ingredientes activos que contiene al menos un primer ingrediente activo formado por el cannabidiol (CBD) de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en forma de un aceite o un aislado de extracto de cáñamo o cannabis, solo o en asociación con otros ingredientes activos. Los ingredientes activos usados en asociación con el cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) según la presente invención pueden elegirse de analgésicos, antiinflamatorios, agentes calmantes o anestésicos. Según una realización, el cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) también puede estar asociado con ingredientes activos insecticidas o repelentes de plagas.

60 Según la presente invención, el cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) se usa preferentemente en forma de un extracto vegetal de polvo, líquido, solución, aceite o aislado o cáñamo. El aceite de CBD se entiende preferentemente como un aceite rico en cannabinoides, más particularmente rico en fitocannabinoides y terpenos identificados en genes de cáñamo. Dichos aceites son en particular aceites que se originan a partir de las plantas *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis ruderalis*. Preferentemente, el aceite de CBD usado contiene entre 50 % y 95 % de cannabidiol (CBD) y preferentemente entre 80 % y 90 % de CBD además

de varios terpenos. El aceite usado es un aceite conocido como un aceite de amplio espectro, libre de THC y que aún ayuda a aliviar el dolor o el estrés o cualquier otra patología relacionada. En el resto del texto, los términos “aceite de CBD” o “aceite de cáñamo rico en CBD” se utilizarán indiscriminadamente para referirse al CBD en forma de un aceite extraído del cáñamo rico en cannabidiol (CBD) y exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). En la composición según la invención, el aceite de CBD está presente en una cantidad de entre 0,01 % y 10 % p/p, preferentemente entre 0,1 % y 5 % en peso total del dispositivo. El sistema de purificación y extracción de cannabidiol y terpeno puede basarse en particular pero no exclusivamente en una tecnología patentada que conserva los terpenos y lípidos de la planta al tiempo que está libre de compuestos indeseables tales como delta-9-THC, ceras y clorofila, como se describe en particular en la solicitud de patente US-2018/0333446.

De una manera particularmente preferida, el CBD usado está en forma de un aislado. El aislado según la presente invención debe entenderse en particular como un polvo cristalino obtenido por extracción de la planta de cáñamo, con una concentración de CBD mayor o igual al 99 %. En una realización preferida, el aislado de CBD usado en la composición está presente en una cantidad de entre 0,01 % y 10 % p/p, preferentemente entre 0,1 % y 5 % p/p, y más preferentemente entre 0,5 % y 2,5 % p/p de la composición.

En una realización preferida según la invención, los ingredientes activos que pueden usarse en combinación con el cannabidiol (CBD) de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) son aceites esenciales o alcoholes monoterpénicos, aldehído o éster de aceites esenciales. Preferentemente, dichos ingredientes activos se eligen de linalool, mentol o aceites esenciales de menta, lavanda, lavandina, helicriso italiano, cedro, limón, citronela, zanahoria, jengibre, niaouli, naranja dulce, clavo, *Eucalyptus citriodora*, *Eucalyptus radiata*, geranio, valeriana, *Nepteta cataria*, manzanilla, ylang ylang, salvia, mandarina, sándalo, bergamota, mejorana, incienso, geranio, tomillo, enebro o mezclas de los mismos. Preferentemente, el aislado de aceite de CBD o CDB estará asociado con mentol, linalool, aceite esencial de menta, *Eucalyptus citriodora*, lavanda, lavandín, valeriana o *Nepeta cataria*. Más preferentemente, en el dispositivo calmante según la invención, los ingredientes activos son aislado de CBD o aceite de CBD y aceite esencial de menta o *Eucalyptus citriodora* para la acción calmante y/o analgésica de los mismos junto con el de CBD. En el dispositivo según la invención, los ingredientes activos en forma de aceites esenciales o compuestos de aceites esenciales están presentes en una cantidad de entre 0,5 % y 20 % p/p, preferentemente entre 0,5 % y 15 % p/p, y más preferentemente entre 0,5 % y 6 % en peso total del dispositivo.

Según una primera variante, la matriz polimérica está compuesta por polímeros termoendurecibles o termoestables, elegidos de poliuretano fundido, siliconas reactivas y resinas epoxídicas, preferiblemente poliuretano fundido. La matriz de poliuretano fundido según la presente invención se describe en la patente FR2992325.

Según una segunda variante preferida del dispositivo según la invención, los polímeros que forman la matriz sólida se eligen de polímeros termoplásticos, que pueden ser biodegradables o no, elegidos del grupo formado por las poliolefinas y derivados de los mismos, acrilatos de etilen butilo, poliamidas, copoliamidas y derivados de los mismos, cloruros de polivinilo (PVC), poliuretanos (TPU) y derivados de los mismos, estirenos y derivados de los mismos, termoplásticos vulcanizados, agropolímeros y derivados de los mismos, poliésteres y derivados de los mismos, tomados solos o como una mezcla. Las poliolefinas y sus derivados pueden elegirse en particular de los polietilenos (PE), polipropilenos (PP), copolímeros de etileno y acetato de vinilo (EVA). Los estirenos y derivados de los mismos pueden elegirse en particular a partir de copolímeros de poliestireno-poli(etileno butileno)-poliestireno (SEBS), copolímeros de poliestireno-poliisopreno-poliestireno (SIS) o copolímeros de poliestireno-polibutadieno-poliestireno (SBS). Las copoliamidas y derivados de las mismas pueden seleccionarse en particular de los éter-bloque-amidas (EBA). Los agropolímeros y derivados de los mismos pueden elegirse en particular de los polisacáridos, almidón, celulosa y derivados o proteínas.

Preferiblemente, el polímero termoplástico que se puede usar según la invención se elige de una poliolefina y derivados de la misma o un poliuretano y derivados de los mismos. Más preferiblemente, la matriz polimérica que forma el dispositivo según la presente invención es un termoplástico compuesto por copolímeros de etileno y acetato de vinilo (EVA) o un poliuretano de unidades de poliéter o poliéster (TPU). El solicitante ha demostrado que estos dos polímeros preferidos confieren propiedades de carga y liberación óptimas para los ingredientes activos. Dichos dos polímeros permiten que las propiedades mecánicas de elasticidad y dureza busque su uso en el dispositivo y las capacidades de incorporación y liberación óptimas de los ingredientes activos mediante el uso de un método que se implementa fácilmente a escala industrial. Preferentemente, para un dispositivo con un aspecto transparente, translúcido, se preferirá TPU. El polímero representa entre el 40 % y el 99 % en peso del dispositivo. Preferiblemente, la matriz polimérica está en una cantidad suficiente para constituir el 100 % (cs 100 %) de la composición del dispositivo.

Según una realización particularmente preferida, si el dispositivo es un collar para un animal, el polímero termoplástico que puede usarse según la invención no es adhesivo. Esto se debe a que un dispositivo adhesivo no sería adecuado para su aplicación al pelaje del animal.

Según una realización particularmente preferida, para cumplir con el objeto de mantener la estabilidad e integridad del dispositivo para el tratamiento a largo plazo del sujeto, el polímero termoplástico que puede usarse según la invención no es hidrosoluble.

Además, a diferencia de las matrices poliméricas que se encuentran en la técnica anterior formada por una mezcla polimérica y/o una pluralidad de capas o secuencias de polímeros, se especifica que la matriz que forma el dispositivo según la invención es únicamente una matriz monopolimérica de una sola capa, y no se forma por una asociación de una pluralidad de secuencias de diferentes polímeros.

En la presente invención, el experto en la técnica puede añadir otros aditivos a la formulación del dispositivo. Como ejemplos no exhaustivos, los aditivos de formulación pueden ser agentes de dispersión, disolventes, vectorizadores, penetrantes, plastificantes, estabilizadores, colorantes o perfumes para añadir a la composición según la invención dependiendo del efecto buscado.

Como ejemplos de agentes de dispersión, disolventes, vectorizadores o pro-penetradores, aceites de origen orgánico, sintético, mineral o vegetal, ésteres tales como mezclas de succinato, glutarato y adipato, aceites tales como ácido graso poliinsaturado omega 3, ésteres de ácidos grasos, éteres de glicol o escualeno y derivados de los mismos.

Una realización preferida del dispositivo según la invención comprende vectorizadores o pro-penetrantes que pueden facilitar la vectorización del ingrediente activo sobre la piel o el pelaje del sujeto y/o el paso transcutáneo de los ingredientes activos. En una realización preferida, dichos vectorizadores o pro-penetrantes son compuestos lipófilos. Como indicación, se pueden citar aceite de coco, aceite de jojoba, aceite de cáñamo, aceite de macadamia, aceite de linaza, aceite de almendra dulce, aceite de krill, dietilenglicol monoetil éter, comercializado con el nombre Transcutol V, miristato de isopropilo, o derivados de escualeno, preferiblemente 2,6,10,15,19,23-hexametiltracosano, también conocido como perhidroescualeno o dodecahidroescualeno comercializado con el nombre de Escualano (*Squalane*). Dichos ingredientes estarán presentes en una cantidad de entre 0,1 % y 30 % p/p, preferiblemente entre 0,5 % y 15 % p/p, más preferiblemente entre 1 % y 6 % en peso total del dispositivo.

Según la presente invención, el dispositivo también comprende un compuesto plastificante. Esto se debe a que el solicitante indicó sorprendentemente que el plastificante tenía un papel en la liberación de los ingredientes activos de la matriz polimérica, y que la naturaleza y la concentración del plastificante permitieron que se module la liberación de los ingredientes activos. Como plastificante que se puede usar en el dispositivo según la invención, se pueden citar el difenil fosfato de etilhexilo, el adipato de dioctilo, el adipato de diisooctilo, el adipato de dibutilo, el adipato de dimetilo, el glutarato de dimetilo o el succinato de dimetilo, tomados solos o como una mezcla. Según una realización particular, la mezcla plastificante compuesta por adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo y succinato de dimetilo se usa en forma de una mezcla comercial conocida como Coasol. Preferentemente, los plastificantes serán diferentes de los ftalatos, el uso de los cuales es controvertido debido a su toxicidad. En una realización preferida según la invención, el plastificante o la mezcla plastificante está presente en una cantidad de entre 0 % y 50 % en peso, preferiblemente entre 5 % y 35 % en peso total de la composición. Además, el plastificante permite conferir a la matriz las propiedades plásticas buscadas para su uso. Según la presente invención, el plastificante también tiene un papel como suavizante de los materiales poliméricos utilizados para dar al dispositivo la flexibilidad o dureza elegida. Esto se debe a que, como una realización preferida, uno de los objetos de la presente invención es un dispositivo en forma de un collar para un animal. Por lo tanto, dicho collar requiere suficiente flexibilidad para adaptarse a la forma del cuello del animal al tiempo que conserva la forma y estructura requeridas y las propiedades de liberación del ingrediente activo buscado. Según una realización particularmente preferida según la invención, en particular si el polímero usado es TPU, la matriz polimérica según la invención comprende al menos un plastificante.

En una realización particular, se pueden añadir estabilizadores y/o antioxidantes a la composición del dispositivo según la invención a una concentración de entre 0 % y 5 % p/p, preferentemente entre 0 % y 1,5 % en peso total de la composición. Como ejemplo preferido, se puede citar la vitamina E o tocoferol, que estará presente entre 0,5 % y 1,5 % en peso total de la composición.

También se pueden añadir colorantes, así como perfumes a la composición. Los colorantes pueden estar presentes en forma líquida o sólida. Como un ejemplo de un perfume, dicho perfume se elige de vainilla, limón verde, lavanda, violeta, manzana, albaricoque, mochulli u hoja de bambú verde y puede adaptarse a la indicación y al usuario.

Un experto en la técnica garantizará que los aditivos de formulación se seleccionen para no interferir con las propiedades que se buscan para la composición según la invención.

Según una variante, el dispositivo según la invención comprende como % en peso del dispositivo:

- entre 0,01 % y 10 % de aislado de CBD, exento de aceite de THC o CBD, exento de THC,
- entre 0,5 % y 20 % de ingredientes activos complementarios,
- entre 0,1 % y 30 % de aditivos vectorizantes,
- entre 0 % y 50 % de aditivos plastificantes,

- cs 100 % en peso de matriz de polímero sólido, elegida de EVA o TPU.

Según una realización particular, el dispositivo según la invención comprende, como % en peso del dispositivo:

- 5 - entre 0,01 % y 10 % de aislado de CBD exento de aceite de THC o CBD, exento de THC,
- entre 0,5 % y 20 % de ingredientes activos complementarios,
- entre 0,5 % y 15 % de aditivos vectorizantes,
- 10 - entre 0 % y 1,5 % de aditivos antioxidantes,
- cs 100 % en peso de matriz de polímero de EVA sólida.

15 Según otra realización particular, el dispositivo según la invención comprende como % en peso del dispositivo:

- entre un 0,1 % y un 5 % de aislado de CBD, exento de THC,
- 20 - entre 0,5 % y 15 % en peso de ingredientes activos en forma de aceite esencial y/o compuestos de aceite esencial,
- entre 0,5 % y 15 % de aditivos vectorizantes,
- entre 5 % y 35 % de aditivos plastificantes,
- 25 - cs 100 % en peso de la matriz de polímero sólido de TPU.

Según una realización más preferida, el dispositivo según la invención comprende como % en peso del dispositivo:

- 30 - entre 0,1 % y 5 % de aislado de CBD,
- entre 0,5 % y 15 % en peso de ingredientes activos en forma de aceite esencial y/o compuestos de aceite esencial,
- 35 - entre 1 % y 6 % de aditivos vectorizantes,
- entre 5 % y 35 % de aditivos plastificantes,
- cs 100 % en peso de la matriz de polímero sólido de TPU.

40 Según una segunda realización más preferida, el dispositivo según la invención comprende como % en peso del dispositivo:

- 45 - entre 0,1 % y 5 % de aislado de CBD,
- entre 0,5 % y 15 % en peso de ingredientes activos en forma de aceite esencial y/o compuestos de aceite esencial, más preferiblemente aceite esencial de menta,
- entre 1 % y 6 % de aditivos vectorizantes, más preferiblemente escualano,
- 50 - entre 5 % y 35 % de plastificantes, preferentemente una mezcla de etilhexil difenil fosfato, dimetil adipato, dimetil glutarato y dimetil succinato o dimetil glutarato,
- cs 100 % en peso de matriz polimérica sólida, compuesta de TPU.

55 Según una realización, el dispositivo se presenta en forma de un collar, pulsera, medallón, parche de una sola capa o recubrimiento textil. Preferentemente, el dispositivo se produce en forma de un collar o pulsera. En una realización preferida, el método para obtener el dispositivo es un método de moldeo por inyección. En una realización particularmente preferida, el dispositivo es un collar para una mascota, en particular un collar para un perro o un gato.

60 Un segundo objeto de la presente invención es un dispositivo que consiste en una matriz polimérica sólida que incorpora una solución de ingredientes activos que contiene al menos un aislado de CBD que carece de aceite de THC o CBD exento de THC para su uso en el tratamiento o alivio del dolor o estrés en un sujeto humano o animal. Más particularmente, teniendo en cuenta las propiedades del CBD en combinación con el otro ingrediente o ingredientes activos según la invención, la aplicación del dispositivo permite que el dolor causado en particular por trastornos inflamatorios, ya sea que se induzca inmune o no, se regule. Como ejemplo, el dispositivo permite que el

dolor o prurito cutáneo, dolor muscular, dolor articular, tendinitis y dolor reumático, tales como artrosis o artritis, se regulen en un sujeto humano o animal. El dispositivo según la invención también puede usarse para regular el estrés en un sujeto humano o animal.

5 La presente invención se refiere por tanto al dispositivo para aplicación tópica/transdérmica en una matriz polimérica termoplástica cargada con cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), para uso en el alivio del dolor o estrés en un sujeto humano o animal a ser tratado. Dicho dispositivo se caracteriza porque se coloca en contacto con la piel y/o el pelaje. Según una realización preferida, dicho dispositivo ayuda a asegurar el alivio del dolor o estrés en un animal, caracterizado porque se aplica en contacto con la piel y/o el pelaje en forma de un collar. Por lo tanto, los ingredientes activos se liberan del collar y por aplicación tópica penetran en la piel, se transportan en particular por el sebo. Por lo tanto, la presente invención también se refiere al dispositivo para su uso para mejorar la movilidad y el bienestar de un sujeto y más particularmente de un animal.

15 Otro objeto de la presente invención es el dispositivo según la invención para su uso para administrar cannabidiol y cualquier otro ingrediente activo incorporado en el dispositivo, por vía transdérmica. Esta vía de administración ofrece así la ventaja de reducir cualquier efecto metabólico obtenido convencionalmente durante la administración oral del ingrediente activo y aumentar la biodisponibilidad de los compuestos activos. Además, el uso del dispositivo transdérmico según la invención tiene la ventaja de suministrar el ingrediente activo gradualmente, continuamente y de manera medida, y durante un período de tiempo más largo. El tiempo de aplicación requerido para los dispositivos según la invención es de 30 minutos para un efecto rápido a varios meses para un efecto a largo plazo. Según una realización preferida, el dispositivo según la invención se aplica durante un período de 1 día a 60 días, preferiblemente durante 28 días (cuatro semanas). Esto se debe a que, según una realización preferida, dicho tiempo de cuatro semanas es necesario y suficiente para tratar un sujeto humano o animal para el dolor o estrés antes de una posible nueva aplicación, si es necesario.

25 Otro objeto de la presente invención es un método de fabricación del dispositivo según la invención. Esto se debe a que, sorprendentemente, la elección del proceso y, en particular, las temperaturas de mezcla, hace posible llevar a cabo un proceso de fabricación en algunas etapas sin tener que recurrir a la adición de ingredientes específicos o una estructura particulada para ayudar a la incorporación de los ingredientes activos en la matriz polimérica.

30 Según la presente invención, el método para fabricar el dispositivo según la invención comprende las siguientes cuatro etapas principales: calentar el polímero, preparar la fase activa, mezclar la fase activa y el polímero, conformar el dispositivo.

35 Por lo tanto, la primera etapa del método consiste en colocar el polímero en un reactor precalentado a la temperatura requerida dependiendo de la naturaleza del polímero. En una realización preferida, el polímero se calentará a una temperatura de entre 10 y 15 grados Celsius por debajo de su temperatura de fusión, a una temperatura suficiente para conferir una estructura sobre el polímero que permita que las redes se abran para facilitar la incorporación de los ingredientes activos sin alcanzar el punto de fusión de dicho polímero.

40 Como ejemplo, en un modo particular según la invención cuando los polímeros usados son poliuretanos (TPU), el reactor se calentará a entre 80 y 90 grados Celsius, preferentemente entre 90 °C y 95 °C. En otra realización particular según la invención, cuando los polímeros utilizados son copolímeros de etileno acetato de vinilo (EVA), el reactor se calentará entre 45 y 90 grados Celsius, preferiblemente entre 70 °C y 75 °C. A continuación, se agitan los reactores.

45 La segunda etapa del método consiste en preparar la fase activa líquida según el siguiente protocolo: pesar y medir los ingredientes plastificantes y vectorizantes y agitar para homogeneizar para obtener una mezcla limada. A continuación, se añaden los ingredientes activos al tiempo que se agita a temperatura ambiente hasta que se obtiene una mezcla límpida, translúcida y homogénea.

50 La tercera etapa del método consiste en añadir gradualmente la fase activa al polímero hasta que se alcanza la temperatura diana seleccionada para la incorporación. La agitación se mantiene hasta que los ingredientes activos se incorporan completamente en el polímero. Esto se enfría a temperatura ambiente mientras se agita. Los colorantes u otros aditivos se añaden al reactor. A continuación, el reactor se vacía y luego se lleva a cabo la cuarta etapa de moldeo por inyección final para obtener la forma deseada para el dispositivo según los métodos de moldeo por inyección conocidos por los expertos en la técnica.

Otro objeto de la presente invención es el producto obtenido por el método definido anteriormente.

60 En resumen, la invención se refiere a un dispositivo para la aplicación tópica compuesta por una matriz polimérica de una sola capa caracterizada por que el polímero se elige del grupo que consiste en un copolímero de etileno acetato de vinilo y un poliuretano, dicha matriz también se caracteriza porque comprende al menos el cannabidiol (CBD) exento de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y entre 0,5 % y 20 % por peso total de la matriz de al menos un aceite esencial o derivado monoterpénico de aceites esenciales.

65 La invención se refiere más particularmente a un dispositivo caracterizado porque el polímero no es adhesivo.

La invención se refiere más particularmente a un dispositivo caracterizado porque el polímero es un copolímero de etileno acetato de vinilo o un poliuretano.

5 La invención se refiere a dicho dispositivo, caracterizado porque el cannabidiol está libre de delta-9-tetrahidrocannabinol. Más preferentemente, dicho dispositivo se caracteriza porque el cannabidiol está presente en forma de un aislado de CBD o un aceite de CBD, dicho aislado de CBD contiene al menos 90 % de CBD y dicho aceite de CBD comprende entre 80 % y 90 % de CBD.

10 La invención también se refiere al dispositivo anterior caracterizado porque también comprende al menos un aceite esencial o derivados monoterpénicos de aceites esenciales, elegidos de linalol, mentol o aceites esenciales de lavanda, lavandín, heliceso italiano, cedro, limón, citronela, zanahoria, jengibre, niaouli, naranja dulce, clavo, *Eucalyptus citriodora*, *Eucalyptus radiata*, menta, geranio, valeriana, *Nepeta cataria*, manzanilla, ylang ylang, salvia, mandarina, sándalo, bergamota, mejorana, incienso, geranio, tomillo, enebro o mezclas de los mismos.

15 El dispositivo según la presente invención también se caracteriza porque comprende un compuesto vectorizante elegido de aceites de origen orgánico, sintético, mineral o vegetal, ésteres tales como mezclas de succinato, glutarato y adipato, aceites tales como ácido graso poliinsaturado omega 3, ésteres de ácidos grasos, éteres de glicol o escualeno y derivados de los mismos.

20 En el caso de un polímero particular, y en particular si el polímero usado es TPU, el dispositivo se caracteriza porque también comprende un compuesto plastificante seleccionado de fosfato de etilhexilo, adipato de dioctilo, adipato de diisooctilo, adipato de dibutilo, adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo o succinato de dimetilo, tomados solos o como una mezcla.

25 Según la presente invención, el dispositivo también se caracteriza porque se presenta en forma de un collar, pulsera, parche, medallón o recubrimiento textil, preferentemente en forma de collar.

30 Más particularmente, la invención se refiere a un dispositivo para aplicación tópica en una matriz polimérica termoplástica, cargada con ingredientes activos para su uso en el alivio del dolor o estrés en un animal, caracterizado porque dicho dispositivo se coloca en contacto con la piel y/o el pelaje, y porque el dispositivo comprende al menos un aislado de cannabidiol, libre de delta-9-tetrahidrocannabinol, al menos un aceite esencial o un compuesto de un aceite esencial y al menos un polímero termoplástico no adhesivo elegido de un poliuretano o un copolímero de etileno acetato de vinilo.

35 La presente invención también se refiere al dispositivo definido anteriormente para su uso en el alivio del estrés o el dolor muscular, articular o reumático, tal como tendinitis, artritis o artrosis.

40 La invención también se refiere al uso de un dispositivo según la presente invención caracterizado porque permite que se module la liberación y suministro del cannabidiol a un sujeto humano o animal por vía tópica o transdérmica.

45 La invención también se refiere a un método de fabricación para un dispositivo que consiste en una matriz polimérica termoplástica que comprende al menos un polímero termoplástico no adhesivo elegido de un poliuretano o un copolímero de etileno acetato de vinilo, dicha matriz caracterizada porque comprende al menos un aislado de cannabidiol, libre de delta-9-tetrahidrocannabinol o un aceite de cannabidiol libre de delta-9-tetrahidrocannabinol y entre 0,5 % y 20 % p/p de al menos un aceite esencial o un compuesto de un aceite esencial, dicho método comprende las etapas de calentar el polímero a la temperatura elegida, preparar la fase activa, mezclar la fase activa con el polímero, luego conformar el dispositivo, caracterizado porque dicho método no comprende una etapa de adición de excipientes específicos o estructuras particuladas para ayudar a la incorporación de los ingredientes activos en la matriz polimérica.

50 La invención también se refiere al producto obtenido por el método descrito anteriormente.

55 Los ejemplos anteriores sirven para ilustrar la invención sin restringir el alcance de la misma. También se producen y definen en una forma particular (collar, pulsera, etc.) las composiciones de los siguientes ejemplos pueden adaptarse a diferentes formas de extremo. Solo el método de moldeo por inyección final se modificará y adaptará dependiendo de la forma final buscada.

60 Ejemplo 1: Collar analgésico

Fabricación de un collar como una matriz de copolímero de acetato de vinilo de etileno (EVA) cargada con aceite de cáñamo rico en CBD.

65

Composición	Concentración (% p/p)
Transcutol V	5

Aceite de cáñamo rico en CBD	2
Aceite de linaza	3
Aceite de menta	0,75
EVA	CS 100

Los ingredientes activos, a saber, aceite de cáñamo rico en cannabinoide y aceite de menta, se colocan en un vaso de precipitados a temperatura ambiente. Se añade el aceite de linaza, se homogeneiza la mezcla y luego se añade Transcutol V como pro-penetrante. Esto se agita suavemente usando un imán de barra para obtener una mezcla homogénea que forma la solución de ingrediente activo analgésico.

A continuación, un mezclador cilíndrico se precalienta a 70 °C en un baño de aceite. Gránulos de EVA (Alcudia® PA-538) se colocan en el mismo, agitando suavemente, hasta que la temperatura medida en dichos gránulos esté cerca de 70 °C. A continuación, la solución previamente obtenida se coloca en el mezclador, todavía agitando suavemente. Esto se deja agitar hasta que todo el líquido se absorbe completamente por el polímero, luego la temperatura se reduce a 25 °C. El mezclador se vacía y el compuesto obtenido de esta manera se almacena en el embalaje herméticamente sellado para el aire y la humedad. “Compuesto” se refiere al término bien conocido por un experto en la técnica para designar un polímero cargado con un ingrediente activo.

El polímero cargado con ingredientes activos obtenidos anteriormente se inyecta como un collar que pesa aproximadamente 41 g en la salida de la boquilla para una longitud de 75 cm. Dicho collar está destinado a ser llevado por un perro alrededor del cuello para aliviar diversos dolores de tipo artrosis.

Ejemplo 2: Collar analgésico

Composición	Concentración (% p/p)
Aceite de cáñamo rico en CBD	1
Miristato de isopropilo	1,5
Linalool	3
Mentol	2,5
Aceite de linaza	2
EVA	CS 100

Los tres ingredientes activos, a saber, el aceite de cáñamo, linalool y mentol, se colocan uno después del otro en un vaso de precipitados a temperatura ambiente. El aceite de linaza refinado se añade para dispersar mejor los ingredientes activos, luego el miristato de isopropilo como un pro-penetrante. Esto se agita suavemente usando un imán de barra para obtener una mezcla homogénea que forma la solución de ingredientes activos analgésicos.

A continuación, un mezclador cilíndrico se precalienta a 70 °C en un baño de aceite. Los gránulos de EVA (Alcudia® PA-538) se introducen al tiempo que se agita suavemente hasta que la temperatura medida en dichos gránulos es cercana a 70 °C. A continuación, la solución previamente obtenida se coloca en el mezclador, todavía agitando suavemente. Esto se agita hasta que todo el líquido se absorbe completamente por el polímero, a continuación la temperatura se reduce a 25 °C. El mezclador se vacía y el compuesto así obtenido se almacena en un paquete herméticamente sellado para el aire y la humedad.

El polímero cargado con ingredientes activos obtenidos anteriormente se inyecta como un collar que pesa 41 g en la salida de la boquilla para una longitud de 75 cm. Dicho collar está destinado a ser usado alrededor del cuello por un perro para aliviar diversos dolores de tipo artrosis.

Ejemplo 3: Medallón anti-estrés

Composición	Concentración (% p/p)
Transcutol V	3
Aceite de cáñamo rico en CBD	5
Aceite esencial de valeriana	2
EVA	QS 100

Los ingredientes activos, a saber, el aceite de cáñamo rico en cannabinoides y aceite esencial de valeriana, se colocan en un vaso de precipitados a temperatura ambiente, luego el Transcutol V se añade como un pro-penetrante. Esto se agita suavemente usando un imán de barra para obtener una mezcla homogénea que forma la solución de los ingredientes activos antiestrés.

A continuación, un mezclador cilíndrico se precalienta a 70 °C en un baño de aceite. Los gránulos de EVA (Alcudia® PA-538) se introducen al tiempo que se agita suavemente hasta que la temperatura medida en dichos gránulos es cercana a 70 °C. A continuación, la solución previamente obtenida de ingredientes activos se coloca en el mezclador, todavía agitando suavemente. Esto se agita hasta que todo el líquido se absorbe completamente por el polímero, a continuación la temperatura se reduce a 25 °C. El mezclador se vacía y el compuesto así obtenido se almacena en un paquete herméticamente sellado para el aire y la humedad.

El polímero cargado con ingredientes activos obtenidos anteriormente se inyecta como un medallón con un peso de 15g en la salida de la boquilla. Dicho medallón está destinado a ser usado como un collar por un perro para calmar dicho perro en caso de circunstancias susceptibles de causar estrés.

Ejemplo 4: Pulsera analgésica

Composición	Concentración (% p/p)
Transcutol	3
Aceite de cáñamo rico en CBD	4
Mentol	1,5
Aceite refinado de macadamia	2
Aceite esencial de <i>Lavandula angustifolia</i>	5,5
EVA	CS 100

El Ejemplo 4 es la preparación de una matriz monopolimérica activa que puede inyectarse en forma de una pulsera. El método de fabricación es similar al de los Ejemplos 1 a 3 anteriores.

Ejemplo 5: Collar para calmar

Composición	Concentración (% p/p)
Escualano	1
Aislado de CBD	0,75
Aceite esencial de menta	0,75
Etilhexil difenil fosfato	15
Adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo y succinato de dimetilo	8,5
Colorante	0,1
TPU	CS 100

Colocar el polímero en un reactor que se ha precalentado a la temperatura requerida dependiendo del tipo de polímero, en este caso para TPU, a aproximadamente 90 °C a 95 °C, a una temperatura suficiente para conferir una estructura sobre el polímero que permite que las redes se abran para su incorporación en la misma de los ingredientes activos. Agitar suavemente.

Preparar la fase activa líquida según el siguiente protocolo:

- pesar y mezclar los ingredientes plastificantes y vectorizantes y agitar para homogeneizar para obtener una mezcla límpida,
- al tiempo que se agitaba a temperatura ambiente, añadir el aislado de CBD como primer ingrediente activo y dejar agitar hasta obtener una mezcla límpida, translúcida,
- añadir el ingrediente co-activo, en este caso aceite esencial de menta, y homogeneizar para obtener una mezcla translúcida homogénea.

Una vez que el polímero está a la temperatura diana, añadir gradualmente la mezcla de ingredientes activos preparada anteriormente.

Dejar agitar hasta que la fase activa se incorpore completamente en el polímero.

Enfriar a temperatura ambiente, todavía agitando.

Agregar el colorante y homogeneizar la mezcla.

Vaciar el reactor y llevar a cabo las etapas de moldeo por inyección para obtener la forma deseada para el dispositivo.

ES 2 955 484 T3

Los ejemplos según la invención se prueban para determinar la estabilidad física y química, como se define anteriormente en la solicitud. Los resultados del presente dispositivo son los siguientes:

5	Estabilidad de temperatura: 54 °C	D0	D14
	Estabilidad física	Sin exudación, buena resistencia mecánica	Sin exudación, buena resistencia mecánica
10	Estabilidad química (% de ingrediente activo CBD frente a la cantidad inicial incorporada)	100 %	95,5 %
	Luz UV	D0	D7
	Estabilidad física	Sin exudación, buena resistencia mecánica	Sin exudación, buena resistencia mecánica

15 Los resultados muestran que el dispositivo es estable y ha permitido que los ingredientes activos requeridos, incluido el CBD, se incorporen eficazmente.

Ejemplo 6: Pulsera de cocina

20	Composición	Concentración (% p/p)
	EVA	CS 100
	Escualano	1
25	Adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo y succinato de dimetilo	8,5
	Menta	0,75
	Aislado de CBD	0,75
30	Colorante	0,1

Colocar el polímero en un reactor que se ha precalentado a la temperatura requerida dependiendo del tipo de polímero, en este caso para EVA, a aproximadamente 70 °C, a una temperatura suficiente para conferir una estructura sobre el polímero que permita que las redes se abran para su incorporación en la misma de los ingredientes activos. Agitar suavemente.

35 Preparar la fase activa líquida según el siguiente protocolo:

- pesar y mezclar los ingredientes plastificantes y vectorizantes y agitar para homogeneizar para obtener una mezcla límpida,
- 40 - al tiempo que se agitaba a temperatura ambiente, añadir el aislado de CBD como primer ingrediente activo y dejar agitar hasta obtener una mezcla límpida, translúcida,
- añadir el ingrediente co-activo, en este caso aceite esencial de menta, y homogeneizar para obtener una mezcla translúcida homogénea.

Una vez que el polímero está a la temperatura diana, añadir gradualmente la mezcla de ingredientes activos preparada anteriormente.

50 Dejar agitar hasta que la fase activa se incorpore completamente en el polímero.

Enfriar a temperatura ambiente al tiempo que se agitaba.

Agregar el colorante y homogeneizar la mezcla.

55 Vaciar el reactor y llevar a cabo las etapas de moldeo por inyección para obtener la forma deseada para el dispositivo.

Ejemplo 7: Pulsera analgésica

60	Composición	Concentración (% p/p)
	EVA (*)	CS 100
	Miristato de isopropilo	3
	Linalool	2,5
65	Aceite de cáñamo rico en CBD	0.9
	Etilhexil difenil fosfato	7

Colorante	0,1
-----------	-----

El método de fabricación es similar al del Ejemplo 6 anterior.

5 Ejemplo 8: Pulsera analgésica

Composición	Concentración (% p/p)
TPU	CS 100
Miristato de isopropilo	3
Linalool	2,5
Aceite de cáñamo rico en CBD	0,9
Etilhexil difenil fosfato	17
Colorante	0,2

El método de fabricación es similar al del Ejemplo 5 anterior.

20 Ejemplo 9: Collar para calmar

Composición	Concentración (% p/p)
EVA (*)	CS 100
Miristato de isopropilo	3,00
<i>Eucalipto citriodora</i>	0,75
Menta	0,40
Aceite de cáñamo rico en CBD	0,90
Etilhexil difenil fosfato	8,5
Tocoferol	1,5
Colorante	0,1

El método de fabricación es similar al del Ejemplo 6 anterior.

35 Ejemplo 10: Collar para calmar

Composición	Concentración (% p/p)
TPU	CS 100
Miristato de isopropilo	3,00
<i>Eucalipto citriodora</i>	0,75
Aceite esencial de menta	0,75
Aceite de cáñamo rico en CBD	0,90
Etilhexil difenil fosfato	8,5
Adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo y succinato de dimetilo	10
Colorante	0,5

El método de fabricación es similar al del Ejemplo 5 anterior.

50 Ejemplo 11: Collar para calmar

Composición	Concentración (% p/p)
Escualano	1
Aislado de CBD	0,75
Aceite esencial de menta	0,75
Etilhexil difenil fosfato	15
Adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo y succinato de dimetilo	13,5
Colorante	0,1
TPU	CS 100

65 El método de fabricación es similar al del Ejemplo 5 anterior.

Los resultados de estabilidad para el presente dispositivo son los siguientes:

	Estabilidad de temperatura: 54 °C	D0	D14
5	Estabilidad física	Sin exudación, buena resistencia mecánica	Sin exudación, buena resistencia mecánica
	Estabilidad química (% de ingrediente activo CBD frente a la cantidad inicial incorporada)	100 %	97 %
10	Luz UV	D0	D7
	Estabilidad física	Sin exudación, buena resistencia mecánica	Sin exudación, buena resistencia mecánica

Los resultados muestran que el dispositivo es estable y permite que los ingredientes activos requeridos, incluido el CBD, se incorporen eficazmente.

Ejemplo 12: Estudio in vitro de la cinética de liberación de CBD de dispositivos según la invención.

Una prueba *in vitro* fue desarrollada por el solicitante para comprobar que el ingrediente activo incorporado de forma estable en el dispositivo según la invención también podría suministrarse eficazmente durante un período de tiempo de hasta al menos cuatro semanas, para tratar el sujeto al que se aplica el dispositivo.

La elección de una cinética en aceite simula el contacto del dispositivo con el sebo de la piel o el pelaje que permite liberar los ingredientes activos para tratar el sujeto.

Se probaron ejemplos de collares para perros previamente producidos según los ejemplos descritos anteriormente. Algunas pruebas todavía están en curso en la fecha de presentación de la presente solicitud.

El método de funcionamiento para este análisis para diferentes ejemplos de collares es el siguiente:

- 1) Retirar la lámina enrollada alrededor del collar para mantenerla enrollada antes de su uso.
- 2) Pesar y registrar el peso inicial del collar.
- 3) Colocar el collar en un matraz de 250 ml.
- 4) Añadir aceite de oliva hasta que el collar se sumerja completamente y pesar.
- 5) Agitar y mantener la agitación durante todo el tiempo del estudio cinético.
- 6) En cada momento determinado para el análisis (D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, por ejemplo), tomar una muestra del aceite.
- 7) Extraer el CBD del aceite en esta muestra usando un disolvente apropiado.
- 8) Analizar el extracto usando HPLC para cuantificar la cantidad de CBD liberado en el medio. Se obtiene una cantidad en mg o como un porcentaje en relación con la cantidad inicialmente incorporada. El análisis se lleva a cabo usando HPLC de fase inversa con calibración externa de un estándar de CBD certificado.
- 9) Gráfico la curva de liberación de CBD en el aceite a lo largo del tiempo.

Los resultados se obtienen promediando los valores de tres dispositivos similares probados.

A) Resultados de la liberación de CBD de un collar según el Ejemplo 10

	Cantidad de CBD dosificada en collares en mg (Promedio de tres collares)
Día	% de liberación
0	0 %
1	13 %
3	21 %
7	29 %
9	31 %
10	32 %

14	38 %
15	39 %
21	44 %
28	47 %

El dispositivo según la invención según el Ejemplo 10 en forma de un collar permitió que los ingredientes activos requeridos, incluido el CBD, se incorporen de manera efectiva y estable. Los resultados anteriores y la curva correspondiente en la Figura 1 muestran una liberación gradual del CBD a lo largo del tiempo para el tratamiento a largo plazo del sujeto a tratar, tal como un perro. A los 28 días, se puede observar que no se ha alcanzado una meseta y que la liberación continúa.

B) Resultados para la liberación de CBD de un collar según Ejemplo 5

	Cantidad de CBD dosificada en collares en mg (Promedio de tres collares)
Día	% de liberación
0	0 %
1	14 %
3	23 %
7	31 %
10	34 %
14	En curso
15	En curso
21	En curso
28	En curso

El dispositivo según la invención según el Ejemplo 5 en forma de un collar permitió que los ingredientes activos requeridos, incluido el CBD, se incorporen eficazmente. Los resultados anteriores y la curva correspondiente en la Figura 2 muestran una liberación gradual del CBD a lo largo del tiempo. Las pruebas en curso permiten evaluar la liberación durante diez días. Debe entenderse que la prueba continúa y que la pendiente de la curva permite una fácil extrapolación en cuanto a la liberación continua a lo largo del tiempo.

C) Resultados de la liberación de CBD de un collar según el Ejemplo 11

	Cantidad de CBD dosificada en collares en mg (Promedio de tres collares)
Día	% de liberación
0	0 %
1	18 %
3	28 %
7	36 %
10	39 %
14	En curso
15	En curso
21	En curso
28	En curso

El dispositivo según la invención según el Ejemplo 11 en forma de un collar permitió que los ingredientes activos requeridos, incluido el CBD, se incorporen eficazmente. Los resultados anteriores y la curva correspondiente en la Figura 2 muestran una liberación gradual del CBD a lo largo del tiempo. Las pruebas en curso permiten evaluar la liberación durante diez días. Debe entenderse que la prueba continúa y que la pendiente de la curva permite una fácil extrapolación en cuanto a la liberación continua a lo largo del tiempo.

La curva en la Figura 2 también permite comparar la cinética de liberación de los dispositivos según los Ejemplos 5 y 11. Estos dos dispositivos según la invención difieren solo en la cantidad de plastificante en la composición.

Estos resultados muestran que el nivel de compuestos plastificantes en la composición permite modular la cinética de liberación del ingrediente activo para los dispositivos según la invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo para aplicación tópica formado por una matriz polimérica de una sola capa caracterizada por que el polímero se elige del grupo que consiste en un copolímero de etileno acetato de vinilo y un poliuretano, dicha matriz también se caracteriza porque comprende al menos cannabidiol (CBD) libre de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y entre 0,5 % y 20 % en peso total de la matriz de un aceite esencial o un derivado monoterpénico de aceites esenciales.
- 10 2. El dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que el polímero es no adhesivo.
3. El dispositivo según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado por que el polímero es un copolímero de etileno acetato de vinilo.
- 15 4. El dispositivo según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado por que el polímero es un poliuretano.
- 20 5. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que los aceites esenciales o derivados monoterpénicos de aceites esenciales se eligen de linalool, mentol o aceites esenciales de lavanda, lavandina, helicriso italiano, cedro, limón, citronela, zanahoria, jengibre, niaouli, naranja dulce, clavo, *Eucalyptus citriodora*, *Eucalyptus radiata*, menta, geranio, valerian, *Nepeta cataria*, manzanilla, ylang ylang, salvia, mandarina, sándalo, bergamota, mejorana, incienso, geranio, tomillo, enebro o mezclas de los mismos.
- 25 6. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque comprende un compuesto vectorizante elegido de aceites de origen orgánico, aceites de origen sintético, aceites de origen mineral, aceites de origen vegetal, ésteres tales como succinato, glutarato y mezclas de adipato, aceites de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, ésteres de ácidos grasos, éteres de glicol, escualeno y derivados de escualeno.
- 30 7. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque comprende un compuesto plastificante seleccionado entre el etilhexildifenilfosfato, adipato de dioctilo, adipato de diisooctilo, adipato de dibutilo, adipato de dimetilo, glutarato de dimetilo, succinato de dimetilo o una mezcla de los mismos.
- 35 8. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que se presenta en forma de un collar, pulsera, medallón o revestimiento textil.
- 40 9. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, caracterizado porque el cannabidiol está presente en forma de un aislado de CBD o un aceite de CBD.
- 45 10. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para su uso en el alivio del estrés o el dolor muscular, articular o reumático, tal como tendinitis, artritis y artrosis.
- 50 11. Un método para fabricar un dispositivo que consiste en una matriz polimérica termoplástica que comprende al menos un polímero termoplástico no adhesivo elegido de un poliuretano o un copolímero de etileno acetato de vinilo, y dicha matriz también se caracteriza porque comprende al menos un aislado de cannabidiol, libre de delta-9-tetrahidrocannabinol o un aceite de cannabidiol libre de delta-9-tetrahidrocannabinol y entre 0,5 % y 20 % p/p de al menos un aceite esencial o un compuesto de un aceite esencial, dicho método comprende las etapas de calentar el polímero a la temperatura elegida, preparar la fase activa, mezclar la fase activa con el polímero, luego conformar el dispositivo, caracterizado porque dicho método no comprende una etapa de adición de excipientes o estructuras particuladas específicas para ayudar a incorporar los ingredientes activos en la matriz polimérica.

Figura 1: Gráfico de cinética de liberación de CBD del dispositivo según el Ejemplo 10

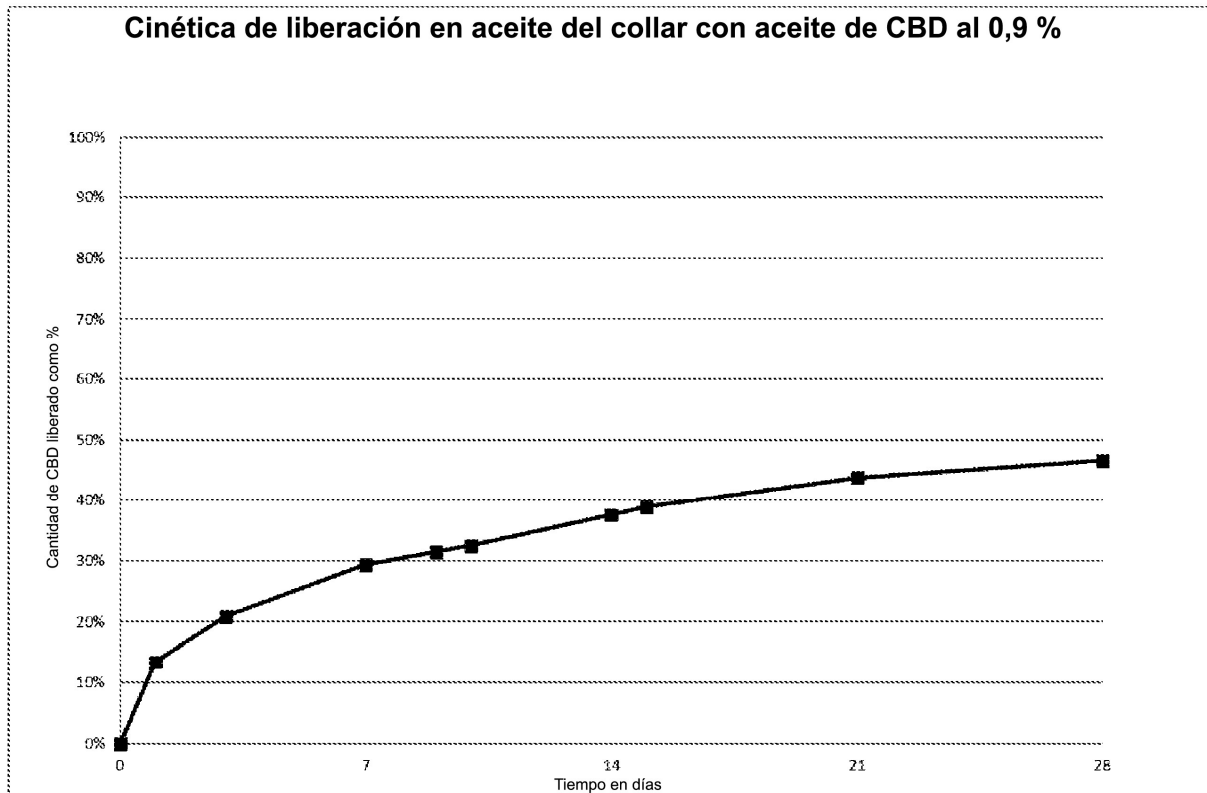


Figura 2: Gráfico de cinética de liberación de CBD desde los dispositivos según los Ejemplos 5 y 11

