

(11) Número de Publicação: **PT 1615628 E**

(51) Classificação Internacional:  
**A61K 9/70** (2006.01)

---

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

---

(22) Data de pedido: **2004.04.08**

(30) Prioridade(s): **2003.04.17 DE 10317692**

(43) Data de publicação do pedido: **2006.01.18**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.12.03**  
**049/2009**

(73) Titular(es):

**LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG**  
**LOHMANNSTRASSE 2 56626 ANDERNACH DE**

(72) Inventor(es):

**STEFAN BRACHT DE**

(74) Mandatário:

**JOSÉ EDUARDO LOPES VIEIRA DE SAMPAIO**  
**R DO SALITRE 195 RC DTO 1250-199 LISBOA PT**

---

(54) Epígrafe: **EMPLASTRO COM AGENTE MEDICINAL ACTIVO OPTICAMENTE MENOS VISÍVEL**  
**SOBRE A PELE**

(57) Resumo:

## **Resumo**

### **"Emplastro com agente medicinal activo opticamente menos visível sobre a pele"**

A invenção diz respeito a um emplastro com um agente medicinalmente activo constituído por uma matriz de uma única camada ou de multicamadas equipado com pelo menos uma camada contendo um princípio activo e uma camada de suporte a ela associada. O dito emplastro é caracterizado por ser transparente, ou pelo menos translúcido, quando é aplicado sobre a pele de uma primeira pessoa tem um valor de colorimétrico de luminosidade  $L_1$  que varia entre 50% e 200% do valor de colorimétrico de luminosidade  $L_2$  que é um valor de luminosidade da área da pele circundante da mesma pessoa e em que o dito emplastro se adequa à pele de uma segunda pessoa ou de qualquer outra pessoa desde que o  $L_2$  das ditas pessoas se encontre entre 5° e 100°, em particular entre 20° e 90°.



## **Descrição**

### **"Emplastro com agente medicinal activo opticamente menos visível sobre a pele"**

A presente invenção diz respeito a um emplastro medicinal com princípio activo, em particular a sistemas terapêuticos transdérmicos construídos com uma ou várias camadas de uma matriz contendo princípio activo e uma camada de suporte associada a esta matriz em que estes emplastros se distinguem por uma melhor aparência óptica quando expostos sobre a pele.

A invenção diz ainda respeito a processos que possibilitam a preparação de emplastros com princípio activo deste tipo.

Muitos dos princípios activos ou excipientes considerados para a preparação de emplastros com princípio activo apresentam no armazenamento uma tendência para mudar de cor, por exemplo para o amarelecimento. Também durante o período de aplicação podem ocorrer alterações desvantajosas deste tipo. É por ex. conhecido nos emplastros de nicotina o aparecimento gradual de uma coloração amarela.

As referidas modificações baseiam-se na maior parte das vezes em processos de decomposição oxidativos em particular durante o armazenamento, ou durante a exposição do emplastro com princípio activo sobre a pele que avançam devido ao contacto com o oxigénio do ar e humidade e que podem ser favorecidas pela acção da luz. Em particular são atingidos por estes processos princípios activos farmacêuticos, anti-oxidantes, vários "enhancer" (isto é materiais que suportam ou aceleram a absorção transdérmica dos princípios activos), assim como componentes sensíveis à oxidação dos agentes adesivos existentes no emplastro com princípio activo, como por ex. resinas adesivas.

A extensão da decomposição de constituintes não tem que ter um efeito obrigatoriamente desvantajoso na qualidade dos produtos, quando por exemplo os produtos de decomposição originados perfazem apenas um por cento do composto de partida, e quando estes produtos de degradação são inofensivos do ponto de vista toxicológico. Assim, devido às descolorações o produto encontra-se frequentemente prejudicado do ponto de vista cosmético sem que a sua qualidade farmacêutica tenha sido prejudicada. Estas alterações desvantajosas da aparência óptica do emplastro com princípio activo são tomadas frequentemente pelos utilizadores ou doentes, em particular no caso de medicamentos, como deterioração ou estado defeituoso provocando deste modo insegurança.

Frequentemente trata-se de alterações para o amarelo, castanho ou vermelho como surgem tipicamente nas decomposições químicas. Já alterações de cores insignificantes podem ser interpretadas pelos utilizadores ou doentes como indicação de uma diminuição da qualidade do medicamento.

A problemática das descolorações surge particularmente, quando o produto no estado fresco após preparação aparece ao olho humano primeiro incolor ou branco e as descolorações mencionadas só surgem após um determinado tempo de armazenamento ou durante a exposição de um emplastro sobre a pele. Isto é tomado pelos utilizadores ainda em maior medida como crítico ou potencialmente perigoso do que uma coloração inicial do produto que se reforça unicamente durante o armazenamento.

No âmbito dos emplastros medicinais com princípio activo os emplastros transparentes ou incolores representam sob o ponto de vista cosmético o caso ideal, uma vez que não são visíveis sobre a pele pelo próprio utilizador ou por outras pessoas. Os utilizadores de emplastros

medicinais preferem em regra emplastros com tais propriedades que não dão nas vistas, uma vez que deste modo o risco é diminuído de que se chame a atenção de outras pessoas para a necessidade de tratamento do utilizador e que possivelmente se tome conhecimento da doença subjacente do utilizador.

Emplastros transparentes e translúcidos são conhecidos da WO 01/78678, WO 02/34200 e US 6,361,790.

Quando não faz sentido sob o ponto de vista cosmético uma apresentação transparente de um emplastro com princípio activo, por exemplo devido às colorações existentes dos constituintes ou devido a descolorações que surgem durante o tempo de armazenamento, o emplastro pode ser equipado com uma camada de suporte opaca. Durante a período de aplicação a percepção óptica da coloração, ou descoloração é diminuída através desta camada.

No último caso é porém desvantajoso que o emplastro ou TTS equipado com uma camada de suporte opaca chame, essencialmente mais a atenção sobre o local de aplicação isto é sobre a pele do doente do que um emplastro transparente ou incolor. Uma medida conhecida do estado da técnica e frequentemente utilizada consiste em pintar a camada de suporte com a cor da pele. Aqui existe porém um outro problema, uma vez que se mostrou extremamente difícil encontrar um tom de pele que se adeque igualmente a um grande número de utilizadores que possuem diferentes cores de pele e que seja aceitável do ponto de vista cosmético. É impossível estipular um tom de pele opaco único que inclua todos os tipos de pele da população mundial que possa ser adequado para um tom de uma camada de suporte opaca. Na realidade este problema poderia ser resolvido fabricando emplastros idênticos com camadas de suportes com diferentes cores reguladas de acordo com os diferentes tons de pele da população mundial. Isto porém não é considerado devido à

complexa logística de preparação e logística de distribuição e finalmente devido a questões de custo.

Foi por isso objectivo da presente invenção disponibilizar emplastros com princípio activo que apesar das colorações existentes ou que surgem no decurso do tempo conferem uma aparência óptica menos visível ao emplastro, em particular, quando o emplastro se encontra no local de aplicação. Neste caso deverá ser encontrada uma solução única que seja adequada para as diferentes tonalidades de pele da população mundial.

É ainda um outro objectivo da invenção indicar processos, através dos quais podem ser obtidos emplastros com princípio activo deste tipo.

Estes objectivos são atingidos através de emplastros medicinais com princípio activo de acordo com a reivindicação 1, assim como através de processos de preparação de acordo com a reivindicação 11, assim como através das concretizações descritas nas reivindicações dependentes. Consequentemente não surgem as desvantagens acima referidas nos emplastros medicinais com princípio activo descritos de acordo com o conceito da reivindicação 1, ou surgem apenas de uma forma muito fraca, quando estes emplastros medicinais com princípio activo são transparentes ou pelo menos translúcidos e quando o emplastro -no estado de ter sido aplicado sobre a pele de uma primeira pessoa- apresenta num local da pele coberta pelo emplastro, um valor colorimétrico de luminosidade  $L_1$  que não é inferior a 50% e não é superior a 200% de um valor colorimétrico de luminosidade  $L_2$ , sendo  $L_2$  o valor de luminosidade da região da pele que rodeia o emplastro aplicado da mesma pessoa, e -a mesma coisa vale no que diz respeito à pele de uma segunda pessoa, ou de qualquer outra pessoa, com a condição de que  $L_2$  se situe para todas as pessoas mencionadas na gama de 5° e 100°, em particular na

gama de 20° e 90°. As diferenças mencionadas entre os valores de luminosidade  $L_1$  e  $L_2$  podem ser determinados a partir de uma amostragem representativa de pessoas dos respectivos tipos de pele.

O valor colorimétrico da luminosidade  $L$ , denominado "valor colorimétrico da luminosidade" é uma grandeza característica colorimétrica que em conjunto com outras grandezas características do estado da técnica é utilizado para a caracterização inequívoca de cores. O valor colorimétrico da luminosidade é indicado em graus e pode ser determinada por colorímetros. Os valores aqui indicados para a luminosidade da cor foram calculados com o auxílio de um "colorímetro de três gamas de cores CP-320" da Fa. Techkon GmbH (DE 61462 Königstein).

Surpreendentemente verificou-se que emplastros com princípio activo com as características anteriormente mencionadas de acordo com a invenção não são visíveis no local de aplicação, isto é sobre a pele, e que os emplastros com princípio activo deste tipo não são opticamente visíveis nos diferentes tipos de pele da população mundial. A título de exemplo, um emplastro com princípio activo de acordo com a invenção possui uma aparência óptica que não é visível de igual modo, quando é aplicado sobre a pele de um utilizador com uma cor de pele caucasiana, clara ou sobre a pele de um utilizador com uma cor de pele mais escura, negroide. Por isso, um emplastro com princípio activo distingue-se de acordo com uma concretização preferida, por o valor colorimétrico da luminosidade  $L_2$  medido no local da pele não coberto com o emplastro da referida primeira pessoa é um valor colorimétrico da luminosidade de uma pessoa com uma cor de pele clara caucasiana e em que o valor colorimétrico da luminosidade  $L_2$  da referida segunda pessoa é o valor

colorimétrico da luminosidade de uma pessoa com uma cor de pele escura, negroide, ou inversamente.

A preparação de emplastros com princípio activo com as características do conceito da reivindicação 1 e para a preparação de materiais adequados são basicamente conhecidos pelo perito no estado da técnica. Para a preparação da(s) camada(s) da matriz podem por exemplo ser utilizados materiais do grupo constituídos por poliacrilatos, polimetacrilato, resinas adesivas, derivados de celulose, poliisobutileno, estireno-isopren-copolímeros de blocos, copolímeros de blocos estireno-butadieno-estireno, polidimetsiloxanos, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, e acetato de vinilo opcionalmente com adição de excipientes conhecidos dos peritos no estado da técnica. Pelo menos, uma das camadas da matriz contém um princípio activo, entende-se em particular um princípio activo para um medicamento, ou vários princípios activos.

O emplastro com princípio activo construído de acordo com a invenção com uma matriz e uma camada de suporte sobre ela localizada são essencialmente transparentes e pelo menos translúcidas (i.e. diáfanas), em qualquer caso não são opacas. Consequentemente a camada de suporte é também essencialmente transparente ou translúcida.

Como camadas de suportes são também adequados principalmente poliésteres, como por ex. tereftalato de polietileno (PET) e polibutilenotereftalato, além disso também são preferidos outros plásticos aceitáveis para a pele, como por ex. cloreto de polivinilo, acetato de etilenovinilo acetato de vinilo, polietileno, polipropileno, derivados de celulose e muitos outros.

Os emplastros com princípio activo de acordo com a invenção contêm pelo menos numa das suas camadas um ou vários materiais do grupo constituído por corantes e pigmentos. Deste modo é conseguido em combinação com as

propriedades transparentes ou translúcidas do emplastro que uma coloração existente inicialmente do/dos constituinte(s) da matriz ou uma descoloração destes materiais que se inicia e progride só após o final da preparação seja opticamente mascarada. De seguida a coloração é adaptada suficientemente à cor da pele do local de aplicação, ou ajustada de modo a que o emplastro não seja visível nos diferentes tipos de cor de pele. Preferencialmente o(s) material/materiais utilizado(s) para mascaramento óptico é/são escolhidos a partir do grupo constituído a partir dos corantes e pigmentos estão contidos na camada da matriz ou em pelo menos numa das camadas da matriz de um emplastro de várias camadas.

Ainda de acordo com uma outra concretização particularmente preferida o mascaramento óptico é efectuado através de uma camada de suporte transparente ou translúcida que apresenta pelo menos um material escolhido a partir do grupo constituído por corantes e pigmentos. Isto pode ser em particular realizado, de modo a que a camada de suporte do emplastro do lado exterior, i.e. do lado afastado da pele é revestida com uma camada, ou com uma tinta que contém pelo menos um corante e/ou pelo menos um pigmento. Estas variantes possuem adicionalmente a vantagem de que a parte corada não pode entrar em contacto nem com a pele, nem com a matriz que contém o princípio activo.

Pode ainda ser vantajoso, quando tanto a(s) camada(s) de matriz como a camada de suporte contêm corante(s) e/ ou pigmento(s).

Surpreendentemente verificou-se que para se conseguir um efeito de adaptação é menos determinante o ajustamento dos corantes ou pigmentos aos respectivos tons de pele, mas sim que este efeito é essencialmente determinado pela(s) concentraç(ão)ões utilizadas dos corantes e/ ou pigmentos.

A visibilidade óptica de um emplastro de princípio activo é essencialmente determinada pelas concentrações dos corantes aí contidos, em que a espessura da camada do emplastro tem que ser adicionalmente considerada. Para que um emplastro não seja visível aos olhos de um observador determinadas concentrações dos corantes aí contidos e/ou pigmentos não deverão ser ultrapassadas (incluindo os constituintes corados ou que descoloram, em particular princípios activos). Estas concentrações podem ser calculadas com o auxílio das condições mencionadas na reivindicação 1.

Para concentrações baixas de constituintes corados ou que descoloram na matriz tais cores ou pigmentos que claramente são distintos da cor da pele no local de aplicação podem ainda não ser visíveis. O mesmo é válido, quando o emplastro apresenta uma espessura de camada mínima. Através de uma baixa concentração e/ou uma espessura mínima da camada resulta uma gama de concentrações, ou possibilidades de variações correspondentes para a espessura da camada, com os quais os pressupostos para um mascaramento óptico das descolorações de constituintes de emplastros com princípios activos são atingidos através da mistura de corantes e/ou pigmentos.

Um outro melhoramento da aparência óptica de emplastros com princípio activo aplicado sobre a pele pode ser conseguido por meio de uma concretização especialmente preferida em que pelo menos a superfície afastada da pele da camada de suporte encontra-se equipada com propriedades de reflexão reduzidas. Isto pode acontecer através de métodos físicos, ou através da aplicação de uma camada anti-reflexo ou revestimento. Uma tal camada ou revestimento contém preferencialmente um agente de despolimento óptico ou uma combinação de pelo menos dois agentes para despolimento. Esta camada anti-reflexo pode conter ao mesmo tempo corante(s) e/ ou pigmento(s) para

mascarar os constituintes do emplastro, como acima descrito.

Adicionalmente através de despolimento podem igualmente ser eliminadas ou enfraquecidas aquelas causas de visibilidade óptica de um emplastro com princípio activo que se baseiam no reflexo da luz. Tais reflexos da luz surgem frequentemente em emplastros com princípio activo que estão equipados com uma camada de suporte transparente com uma estrutura de superfície lisa. As propriedades de reflexão destes materiais da camada de suporte distinguem-se fortemente das propriedades de reflexão da pele humana, por isso os emplastros deste tipo sobre a pele são claramente visíveis.

Os emplastros com princípio activo da presente invenção são então especialmente vantajosos, quando pelo menos uma camada da matriz apresenta um ou vários constituintes corados. Neste caso pode-se tratar de um material ou materiais que no estado inicial é/são incolores e durante o armazenamento ou durante o tempo de aplicação apresenta(m) tendência para descolorarem ou que se descolora(m). São especialmente preferidos emplastros com princípio activo que contêm como constituinte(s) corado(s) ou que apresenta(m) tendência para descoloração, um ou vários princípios activos farmacêuticos, em que a nicotina é especialmente preferida.

Preferencialmente trata-se no caso dos emplastros com princípio activo referidos de sistemas terapêuticos transdérmicos.

Estes distinguem-se por durante um determinado tempo possibilitarem a administração constante de medicamentos sobre a pele. A construção e a preparação de sistemas deste tipo são basicamente conhecidas pelos peritos no estado da técnica.

A invenção estende-se ainda a processos para a preparação dos emplastros com princípio activo anteriormente descritos. Estes processos apresentam os passos seguintes:

- a) Preparação de um sistema que inclui uma matriz de uma ou várias camadas e uma camada de suporte, a ela associada, em que a matriz é fabricada utilizando polímero(s) de matriz, princípio(s) activo(s) e excipientes e em que é/são misturado(s) com a matriz ou/e com a camada de suporte um ou vários materiais escolhidos no grupo constituído por corantes e pigmentos;
- b) Preparação de pelo menos um outro sistema de acordo com o passo (a), em que este sistema se distingue no que diz respeito à concentração de corantes e/ ou pigmentos, e/ou no que diz respeito ao tipo de corantes utilizados ou/e pigmentos;
- c) Preparação de secções de superfície ou artigos punctionados dos sistemas obtidos de acordo com os passos a) e b);
- d) Preparação ou disponibilização de quadros de cores que apresentam valores colorimétricos de luminosidade  $L_2$  na gama de  $5^\circ$  e  $100^\circ$ , especialmente na gama de  $20^\circ$  e  $90^\circ$ .
- e) Aplicação ou colagem nas secções ou sistemas obtidos no passo (b) sobre os quadros de cores referidos em (c);
- f) Medição dos valores colorimétricos de luminosidade  $L_1$  nos sistemas localizados sobre os quadros de cor e determinação da diferença entre  $L_2$  e  $L_1$  em cada caso individual;
- g) escolha daqueles sistemas cujo valor colorimétrico da luminosidade  $L_1$  não é menos de 50% e não é mais do que 200% do valor colorimétrico da luminosidade  $L_2$ .

Através dos ensinamentos da presente invenção é possibilitada a preparação de emplastros com princípio activo que apesar de conterem constituintes corados ou que se descoloram durante a exposição sobre a pele não são

facilmente reconhecidos por um observador e não são visíveis opticamente e na verdade independentemente do facto do emplastro ser fixado na pele de uma pessoa de pele clara ou com pele escura.

A invenção é explicada detalhadamente, através dos exemplos seguintes.

### Exemplos

#### 1. Preparação de camadas de suportes com diferentes concentrações de pigmentos

Foram preparadas massas para revestimento constituídas por etilcelulose e diferentes fracções de uma mistura de pigmentos (ver tabela 1) e estas foram aplicadas com um nivelador sobre uma folha de PET de 15  $\mu\text{m}$  de espessura (densidade 7-10  $\text{g}/\text{m}^2$ ).

Tabela 1:

Nº	<b>Etilcelulose (%) peso)</b>	<b>Mistura de pigmentos (% peso)</b>
1	99,75	0,25
2	99,5	0,5
3	99,0	1,0
4	98,0	2,0
5	96,0	4,0

Mistura de pigmentos:

50,0% p. de pigmento natural BB Plv

50,0% p. de pigmento natural em pó

(Fa. Cosnaderm Chemische Rohstoffe GmbH, D-68526 Ladenburg)

Como exemplos de controlo foram utilizados:

- (6) folha PET aluminizada e estável à nicotina (opaca)
- (7) folha PET, 15  $\mu\text{m}$ , transparente.
- (8) Scotchpak 1006

## 2. Preparação de emplastros para a pele

Foram preparados emplastros para a pele utilizando as camadas de suportes referidas no exemplo 1. Pintou-se com Durotak® 2052 ((Fa. National Starch & Chemical B. V.) com uma densidade de 80  $\text{g/m}^2$  e cobriu-se com uma camada de suporte referida no exemplo 1. Seguidamente foram punctionados emplastros cada um com um tamanho de 1  $\text{cm}^2$ .

## 3. Preparação de quadros de cores que correspondem às cores da pele humana

Com o auxílio do software "Power Point" (Microsoft) e uma impressora (HP-C Laser Jet 4500; Hewlett-Packard) foram preparados oito quadros de cores que representam os diferentes tons de pele da população mundial.

Os tons de cores dos quadros de cores estão em "Power Point" são caracterizados como se segue pelos 6 parâmetros de tom de cor, vermelho, verde, azul, saturação, intensidade e podem ser reproduzidos com base nestes parâmetros:

Tabela 2:

<b>Nº do quadro de cor</b>	<b>Tom da cor</b>	<b>Vermelho</b>	<b>Verde</b>	<b>Azul</b>	<b>Saturação</b>	<b>Intensidade</b>
A	16	255	215	191	255	223
B	21	50	25	0	255	25
C	21	80	40	0	255	40
D	21	255	236	217	255	236
E	21	197	137	77	130	137
F	21	72	36	0	255	36
G	21	117	78	39	128	78
H	25	255	226	183	255	219

Os quadros de cores N° A-H foram medidos com o auxílio de um "colorímetro de três gamas de cores CP-320" da Fa. Techkon GmbH (DE 61462 Königstein). Neste caso foram calculados os valores (em graus) para a luminosidade L, eixo-vermelho-verde a e eixo-Celb-azul b. Foram efectuadas dez medidas por cada quadro de cores e calculados os valores médios. Os valores médios foram apresentados na tabela 2 seguinte.

Tabela 3:

Nº do quadro de cor	Valor-L (L <sub>2</sub> )	Valor a	Valor b
A	82,464	10,986	13,634
B	21,791	-3,203	8,877
C	25,776	5,905	14,758
D	88,086	4,945	9,572
E	50,596	10,893	36,304
F	25,811	3,747	12,968
G	32,562	5,519	21,015
H	83,228	6,712	24,95
Valor médio*	51,289	5,688	17,758

\* em cada caso trata-se do valor médio que foi calculado a partir dos valores dos 8 quadros de cores

Como é visível, é o valor colorimétrico da luminosidade L que mais varia, pelo contrário o valor a varia de forma insignificante.

A paleta dos tons da pele nos quais o princípio da presente invenção pode ser utilizado de forma vantajosa abrange de acordo com o sistema "L,a,b" acima descrito a gama de "5,8,60" até "100,4,0".

#### 4. Determinação das diferenças no valor da luminosidade

Os artigos punctionados-emplastros para a pele descritos no exemplo 2 são colados nos quadros de cores descritos no exemplo 3. De seguida foi determinado o valor colorimétrico de luminosidade L<sub>1</sub> do emplastro colado através do processo de medida descrito no exemplo 3. A partir dos valores medidos L<sub>1</sub> foi determinada a contribuição para o valor de luminosidade L<sub>2</sub> dos respectivos fundos (i.e do quadro de cores). As diferenças percentuais entre os valores colorimétricos da luminosidade L<sub>1</sub> dos tipos de emplastros

colados aos quadros de cores A a H (Nº 1 a 5 e controlo Nº 6 a 8) por um lado, e os valores de luminosidade  $L_2$  dos respectivos quadros de cores A a H por outro, são representados na tabela 4.

Consequentemente verifica-se que a folha PET-(7) transparente apresenta em todos os quadros de cores os menores desvios em relação aos valores de luminosidade (controlo positivo). Pelo contrário, nos exemplos de controlo (6) e (8) são verificados os maiores desvios.

### 5. Avaliação visual

Uma vez que é conhecido que a percepção da cor do ser humano pode desviar-se dos dados obtidos colorimetricamente foi efectuada uma avaliação visual dos emplastros teste colados nos quadros de cores A a H, incluindo os exemplos de comparação 6 a 8 por pessoas objectos da experiência.

Para isto foi colocado um número determinado (por ex. 10) de cada um dos emplastros teste (1 a 8) sobre os quadros de cores A a H. Estes quadros de cores foram apresentados em condições padronizadas às pessoas de teste (iluminação, distância, tempo de observação). O número de emplastros não apercebidos pelas pessoas de teste serve - de acordo com uma avaliação estatística dos dados- como medida da não visibilidade óptica ou da eficácia do mascaramento óptico de um emplastro.

Na figura 1 apresentam-se os emplastros teste individuais Nº 1 -8 na forma de um diagrama de barras por ordem da sua descrição visual (eixo vertical). O emplastro Nº 1 e o emplastro de controlo Nº 7 não foram reconhecidos ou praticamente não foram reconhecidos na maior parte dos quadros de cores.

Tabela 4

15  $\mu\text{m}$  transp. (Nº 7)Folha PET opaca, 15  $\mu\text{m}$ , alum.

	L
A	2,733
B	13,735
C	3,238
D	5,244
E	1,435
F	12,254
G	1,388
H	5,022

	L
A	1,42
B	273
C	215
D	7,89
E	60,3
F	215
G	150
H	2,65

Scotchpak 1006 (Nº 8)

0,25% de Pigmento (Nº 1)

	L
A	2,903
B	267,078
C	210,289
D	9,157
E	58,254
F	209,79
G	144,61
H	4,059

	L
A	6,5
B	25,5
C	12,6
D	8,13
E	6,95
F	17,8
G	7,07
H	7,61

0,50% de Pigmento (Nº 2)

1,00% de Pigmento (Nº 3)

	L
A	6,978
B	22,133
C	7,294
D	5,325
E	4,577
F	17,144
G	4,53
H	3,189

	L
A	9,94
B	7,81
C	1,51
D	10,6
E	6,4
F	10,8
G	3,19
H	10,2

2,00% de Pigmento (Nº 4)

4,00% de Pigmento (Nº 5)

	L
A	14,387
B	1,647
C	4,058
D	8,295
E	33,528
F	1,794
G	2,709
H	13,731

	L
A	9,29
B	54,5
C	19,2
D	21,6
E	4,53
F	28,4
G	17,9
H	20

Lisboa, 3 de Março de 2009



## **Reivindicações**

**1.** Emplastro medicinal com princípio activo compreendendo uma configuração da matriz em monocamada ou multicamada, assim como uma camada de suporte associada à dita matriz em que pelo menos uma camada da matriz contém o princípio activo e em que o dito emplastro com princípio activo é caracterizado por

- pelo menos uma camada da matriz conter um ou vários ingredientes que é/são corado(s), ou que é/são incolore(s) no seu/ seus estado(s) inicial/iniciais e que possui/possuem uma tendência para descolorarem ou que descoloram durante o armazenamento ou durante período de aplicação,
- ser transparente, ou pelo menos translúcido,
- compreender uma ou várias substâncias seleccionadas a partir do grupo dos corantes e pigmentos em pelo menos uma das camadas mencionadas,
- no estado de ter sido aplicado sobre a pele de uma primeira pessoa- apresenta num local da pele coberta pelo emplastro, um valor colorimétrico de luminosidade  $L_1$  que não é inferior a 50% e não é superior a 200% de um valor colorimétrico de luminosidade  $L_2$ , sendo  $L_2$  o valor de luminosidade na região da pele que rodeia o emplastro aplicado da mesma pessoa, e
- que a mesma coisa vale no que diz respeito à pele de uma segunda pessoa, ou de qualquer outra pessoa, com a condição de que  $L_2$  se situe para todas as pessoas mencionadas na gama de 5° e 100°, em particular na gama de 20° e 90°.

**2.** Emplastro com princípio activo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o valor colorimétrico da luminosidade  $L_2$  da dita primeira pessoa é o valor

colorimétrico da luminosidade de uma pessoa com pele clara, caucasiana, e que o valor colorimétrico da luminosidade L2 da dita segunda pessoa é o valor colorimétrico da luminosidade de uma pessoa com cor de pele escura, negroide, ou o inverso.

**3.** Emplastro com princípio activo de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizado por conter a(s) dita(s) substância(s) seleccionada(s) a partir do grupo dos corantes e pigmentos na camada da matriz ou em pelo menos uma das camadas da matriz.

**4.** Emplastro com princípio activo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por no lado afastado da pele a camada de suporte do emplastro ser coberta com um revestimento, em particular uma tinta contendo um corante ou corantes ou/e um pigmento ou pigmentos.

**5.** Emplastro com princípio activo de acordo com as reivindicações anteriores, caracterizado por pelo menos aquela superfície da camada de suporte que se encontra afastada da pele possuir propriedades de reflexão reduzidas.

**6.** Emplastro com princípio activo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por a redução nas propriedades de reflexão ser conseguida através de métodos físicos.

**7.** Emplastro com princípio activo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por no

lado da camada de suporte que se encontra afastado da pele ser aplicada uma camada anti-reflexão que contém preferencialmente um agente óptico de despolidimento ou a combinação de pelo menos dois agentes ópticos de despolidimento.

**8.** Emplastro com princípio activo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por a dita camada de anti-reflexão conter adicionalmente pelo menos uma substância seleccionada a partir do grupo constituído por corantes e pigmentos.

**9.** Emplastro com princípio activo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o dito ingrediente que é incolor no seu estado inicial e que possui uma tendência para descolorar, ou que descolora durante o armazenamento ou durante o período de aplicação é um princípio activo farmacêutico, particularmente nicotina.

**10.** Emplastro com princípio activo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por ser um sistema terapêutico transdérmico.

**11.** Processo para a produção de um emplastro com princípio activo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o dito processo compreender os passos seguintes:

a) Preparação de um sistema que inclui uma matriz de uma ou várias camadas contendo princípio activo e uma camada de suporte a ela associada, em que a matriz é fabricada utilizando polímero(s) de matriz, princípio(s) activo(s) e excipientes e em que é/são misturado(s) com a matriz ou/e

com a camada de suporte um ou vários materiais escolhidos no grupo constituído por corantes e pigmentos;

b) preparação de pelo menos um outro sistema de acordo com o passo (a), em que este sistema se distingue no que diz respeito à concentração de corantes e/ ou pigmentos, e/ou no que diz respeito ao tipo de corantes utilizados ou/e pigmentos;

c) preparação de secções de superfície ou artigos punctionados dos sistemas obtidos de acordo com os passos a) e b);

d) preparação ou disponibilização de quadros de cores que apresentam valores colorimétricos de luminosidade  $L_2$  na gama de 5° e 100°, especialmente na gama de 20° e 90°.

e) aplicação ou colagem das secções ou sistemas obtidos no passo (b) sobre os quadros de cores referidos em (c);

f) medidas dos valores de luminosidade  $L_1$  nos sistemas localizados sobre os quadros de cores e determinação da diferença entre  $L_2$  e  $L_1$  em cada caso isolado;

g) escolha daqueles sistemas cuja valor colorimétrico da luminosidade  $L_1$  não é menos de 50% e não é mais do que 200% do valor colorimétrico da luminosidade  $L_2$ .

Lisboa, 3 de Março de 2009



FIG. 1

