

(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  
10. April 2008 (10.04.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2008/040512 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation:  
**B09B 3/00** (2006.01) **A61K 9/70** (2006.01)

(74) Anwälte: **KUTZENBERGER, Helga** usw.; Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/008506

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

(22) Internationales Anmeldedatum:  
1. Oktober 2007 (01.10.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2006 047 270.5 4. Oktober 2006 (04.10.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **GRÜNENTHAL GMBH** [DE/DE]; Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen (DE).

(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, MT, 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).

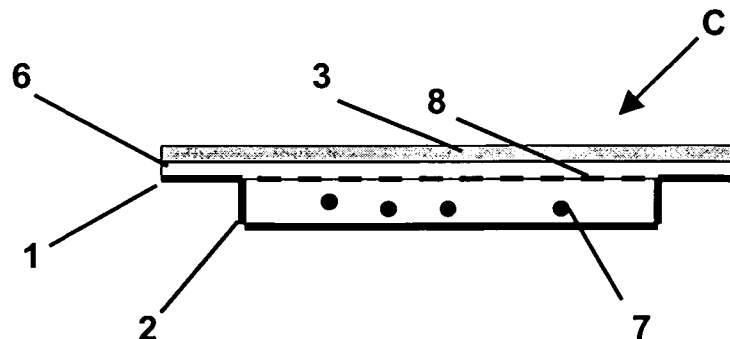
(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KUGELMANN, Heinrich** [DE/DE]; Blücherplatz 7, 52068 Aachen (DE).  
**BARTHOLOMÄUS, Johannes** [DE/DE]; Burghöhenweg 5, 52080 Aachen (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DISPOSAL SYSTEM

(54) Bezeichnung: ENTSORGUNGSSYSTEM



(57) Abstract: The invention relates to a disposal system for the controlled disposal of an active substance with potential for misuse. Said system comprises at least one active substance dispensing system comprising an active substance with potential for misuse and at least one multilayer disposal means which is separate from the active substance dispensing system and is used for the controlled destruction of the active substance directly after the active substance dispensing system has come into contact with the disposal means.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Entsorgungssystem zur kontrollierten Entsorgung eines Wirkstoffes mit Missbrauchspotential umfassend wenigstens ein Wirkstoffabgabesystem umfassend einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential und wenigstens ein von dem Wirkstoffabgabesystem separiert vorliegendes, mehrschichtiges Entsorgungsmittel zur kontrollierten Zerstörung des Wirkstoffes unmittelbar nach dem Kontakt des Wirkstoffabgabesystems mit dem Entsorgungsmittel.

WO 2008/040512 A2



**Veröffentlicht:**

- *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

## Entsorgungssystem

Die Erfindung betrifft ein Entsorgungssystem mit kontrollierter Entsorgung umfassend ein zu entsorgendes Wirkstoffabgabesystem enthaltend einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential und wenigstens ein von dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem zunächst separiert vorliegendes, mehrschichtiges Entsorgungsmittel zur kontrollierten Zerstörung des Wirkstoffs die unmittelbar nach dem ersten Kontakt des Wirkstoffabgabesystems mit dem Entsorgungsmittel einsetzt.

Gebrauchte oder abgelaufene, ungebrauchte pharmazeutische Wirkstoffabgabesysteme wie beispielsweise wirkstoffhaltige Pflaster werden üblicherweise durch den Hausmüll oder durch den Krankenhausmüll entsorgt. Diese Wirkstoffabgabesysteme können dabei aber noch große Mengen eines pharmakologischen, aktiven Wirkstoffes enthalten.

Dies stellt vor allem bei pharmazeutischen Wirkstoffen mit Missbrauchspotential, insbesondere solchen mit psychotroper Wirkung, wie beispielsweise Opiode, Stimulanzen, Tranquilizer etc. ein großes Problem dar. Diese Wirkstoffabgabesysteme können für einen Missbrauch dem Müll entnommen werden um daraus die noch vorhandene Wirkstoffmenge z. B. durch Extraktion zu gewinnen und anschließend zur Erzielung der gewünschten psychotropen Wirkung, nämlich eines sog. „Kicks“, parenteral gespritzt oder oral eingenommen werden.

Solche unzureichend entsorgten Wirkstoffabgabesysteme stellen daher eine nicht zu vernachlässigende Möglichkeit für einen intravenösen, oralen und/oder nasalen Missbrauch dar.

Nach dem Stand der Technik ist die Verhinderung eines solchen Missbrauchs durch eine ordnungsgemäße, kontrollierte Entsorgung eines Wirkstoffabgabesystems mit einem Wirkstoff mit Missbrauchspotential nicht gegeben.

So wird zum Beispiel ein System zur Entsorgung von transdermalen Pflastern in dem US Patent US-B-5804215 beschrieben. Bei dieser Entsorgung wird in einem

reißfesten, faltbaren, planaren Entsorgungsmittel, das eine größere Oberfläche als das zu entsorgende Pflaster aufweist und auf einer Seite mit einer klebrigen Oberfläche ausgestaltet ist, das zu entsorgende Pflaster eingeschlossen. Dabei wird der Wirkstoff mit Missbrauchspotential nicht zerstört, sondern nur eingeschlossen, so dass ein effektiver, endgültiger Schutz vor Missbrauch der in dem Pflaster noch enthaltenen Wirkstoffmenge nicht gewährleistet ist.

Weiterhin wird in WO02/085268 ein Entsorgungsmittel für transdermale Systeme offenbart. Auch gemäß der Lehre dieser internationalen Anmeldung wird das Pflaster enthaltend einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential in einem Entsorgungsmittel eingeschlossen, das ein für eine zur Inaktivierung des Wirkstoffes geeignete Verbindung undurchlässiges Depot aufweist. Erst bei einem Öffnungsversuch zur Ermöglichung eines Wirkstoffmissbrauchs wird dieses Depot mechanisch zerstört, so dass die Inaktivierungsverbindung freigesetzt und nach Vermischung mit dem Wirkstoff diesen inaktiviert.

Auch dieses Entsorgungssystem hat den Nachteil, dass die in einem transdermalen System vorhandener Wirkstoffmenge mit Missbrauchspotential nach Gebrauch bzw. Haltbarkeitsablauf des Wirkstoffabgabesystems bei der Entsorgung nicht kontrolliert zerstört wird, so dass eine Verhinderung des Missbrauchs nicht sichergestellt ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein einfaches Entsorgungssystem zur kontrollierten Missbrauchsverhinderung einer in einem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem (noch) vorhandenen Menge eines Wirkstoffes mit Missbrauchspotential zur Verfügung zu stellen. Insbesondere sollte die bekannte Missbrauchsverhinderung verbessert werden, gemäß der zu entsorgendes Wirkstoffabgabesystem enthaltend einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential nur in einem Entsorgungsmittel eingeschlossen und ohne Zerstörung des Wirkstoffes mit Wirkstoffpotential mit dem Müll unkontrolliert entsorgt wird, um einen Missbrauch zu erschweren, vorzugsweise auszuschließen.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird durch das Zurverfügungstellen des erfindungsgemäßen Entsorgungssystems zur kontrollierten Missbrauchsverhinderung eines Wirkstoffes mit Missbrauchspotential umfassend

A) wenigstens ein zu entsorgendes, vorzugsweise flächenförmiges Wirkstoffabgabesystem enthaltend wenigstens einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential

und

B) wenigstens ein von dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem zunächst separiert vorliegendes, mehrschichtiges, vorzugsweise flächenförmiges Entsorgungsmittel mit einem Inaktivierungssystem zur kontrollierten, unmittelbar nach dem Inkontaktbringen des zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystems mit dem Entsorgungsmittel einsetzenden Zerstörung der in dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem vorhandenen Menge des Wirkstoffes mit Missbrauchspotential

gelöst.

Unter Zerstörung wird erfindungsgemäß die Inaktivierung des Wirkstoffes mit Missbrauchspotential bis zumindest einer für den Missbraucher ungeeignete Umwandlung, vorzugsweise die völlige Vernichtung bzw. Minimierung der Konzentration des Wirkstoffes, besonders bevorzugt zumindest die chemische Veränderung des Wirkstoffes bis zu einer Stufe, bei der keine Missbrauchsmöglichkeit mehr gegeben ist, ganz besonders bevorzugt die völlige Vernichtung des Wirkstoffes verstanden.

Das erfindungsgemäße Entsorgungssystem umfasst vorzugsweise ein Entsorgungsmittel, das flächenförmig ist, wobei die wirksame Fläche des Entsorgungsmittels, d. h. die Fläche, die das Inaktivierungssystem abgibt, vorzugsweise wenigstens so groß ist, wie die Fläche des wirkstoffhaltigen Bereichs des Wirkstoffabgabesystems.

Das Entsorgungsmittel weist vorzugsweise einen schichtförmigen Aufbau, umfassend

- eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige Deckschicht als Oberflächenschicht,

- eine vorzugsweise an die Deckschicht angrenzende, ggf. klebefähige, das Inaktivierungssystem aufweisende und dafür durchlässige Schicht, in der das Inaktivierungssystem in einem Matrixmaterial verteilt, in einem porösen Material aufgenommen oder in einem Reservoir, das ggf. eine für das Inaktivierungssystem durchlässige Membran aufweist, vorliegt,
- gegebenenfalls eine für das Inaktivierungssystem durchlässige Klebeschicht,
- oder gegebenenfalls wenigstens einen Kleberand,  
und
- eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige, ablösbare Schutzfolie auf.

Da die das Inaktivierungssystem enthaltende und dafür durchlässige Schicht vorzugsweise auf einer ihrer Oberflächen mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Deckschicht verbunden ist, wird dessen Abgabe nur in eine Richtung gesteuert.

Die ablösbare Schutzfolie weist vorzugsweise Release-Eigenschaften auf, damit ein einfaches Abziehen gewährleistet ist.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist die das Inaktivierungssystem aufweisende und dafür durchlässigen Schicht mit einer für das Inaktivierungssystem durchlässigen, vollflächigen Klebeschicht versehen, insbesondere dann, wenn das Inaktivierungssystem in einer Matrix verteilt vorliegt, oder sie weist zumindest einen Kleberand um das, das Inaktivierungssystem enthaltende Reservoir oder um den entsprechenden porösen Teilbereich der Schicht auf.

Dieses Reservoir ist vorzugsweise kammerförmig und kann wenigstens zwei Abteilungen aufweisen, die voneinander getrennt sind. Das Reservoir kann mit einer für das Inaktivierungssystem durchlässigen Membran oder nur mit der ablösbaren Schutzfolie verschlossen sein. Sofern es für die Zerstörung des Wirkstoffes durch das Inaktivierungssystem notwendig ist, kann durch einfache Handhabung eine ggf. vorhandene Abtrennung zwischen den Abteilungen des Reservoirs beseitigt werden, so dass die Inhalte der Abteilungen zur Vermischung zusammengebracht werden können.

Das Inaktivierungssystem kann auch in einer dafür durchlässigen Matrixschicht verteilt vorliegen, die gegebenenfalls auch Klebstoffe enthalten kann so dass die Klebeschicht und diese Matrixschicht eine Schicht ergeben.

Sofern das Inaktivierungsmittel einen Kleberand oder eine Klebeschicht aufweist oder selbst klebefähig ist, ist diese(r) vor dem Gebrauch vorzugsweise mit einer ablösbaren Schutzfolie abgedeckt.

Ferner kann das Inaktivierungssystem in einem aus einem porösen, vorzugsweise flexiblen Material bestehenden Teilbereich der für das Inaktivierungssystem durchlässigen Schicht aufgenommen sein, dessen flächenförmige Ausdehnung wenigstens so groß ist wie die Fläche des wirkstoffhaltigen Bereichs des zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystems. Bevorzugt handelt es sich bei dem porösen Material um ein saugfähiges Material, vorzugsweise mit einer schwammartige Struktur, aus der das Inaktivierungssystem, z. B. schon durch leichten Druck, abgegeben werden kann

Unter saugfähigem Material im Sinne der vorliegenden Erfindung werden Materialien verstanden, welche in der Lage sind, flüssige oder gelartige Stoffe aufzunehmen und ggf. über einen längeren Zeitraum, vorzugsweise 1-24 Monate, bevorzugter 1-12 Monate, noch bevorzugter 1-8 Monate, am bevorzugtesten 1-6 Monate, insbesondere 1-4 Monate zu speichern. Als Beispiele für saugfähige Materialien können vorzugsweise Schwämme oder saugfähigen Textilien, die physiologisch unbedenklich sind, verwendet werden. Für einen Fachmann ist selbstverständlich, dass je nach verwendetem Inaktivierungssystem saugfähige Materialien mit der entsprechend notwendigen Aufnahmekapazität verwendet werden. Dies kann durch einfache Vorversuche ermittelt werden.

Das Inaktivierungssystem kann in fester, halbfester oder flüssiger Form, bevorzugt in fester oder flüssiger Form im Entsorgungsmittel vorliegen. Erfindungsgemäß kann das Inaktivierungssystem in Form von Kristallen, Granulaten, Pellets, Pastillen, in Pulverform, in Mikrokapseln, als Lösung oder als Gel in einem Matrixmaterial verteilt, in einem porösen Material, vorzugsweise einem Schwamm aufgenommen, oder in einem Reservoir vorliegen.

Erfindungsgemäß kann das Inaktivierungssystem in ungelöster oder in gelöster Form vorliegen. Liegt das Inaktivierungssystem in gelöster Form vor, kann es vorzugsweise in einem porösen, flexiblen Material aufgenommen sein.

Sofern das Inaktivierungssystem in gelöster Form vorliegt, kann es vorzugsweise mit einem viskositätserhöhenden Mittel ausgerüstet sein.

Es ist auch möglich, die gegen den Wirkstoff gerichtete Wirksamkeit des Inaktivierungssystem, insbesondere wenn es in einem Reservoir vorliegt, physikalisch, z. B. durch Auflösen in einem geeigneten Lösungsmittel, oder chemisch, z. B. durch Hydrolyse, zu verbessern bzw. erst zu erzeugen. Dazu kann das Inaktivierungssystem vorzugsweise aus wenigstens zwei Komponenten bestehen, die erst beim Kontakt des zunächst separat vorliegenden Inaktivierungsmittels mit dem Wirkstoffabgabesystem miteinander vermischt werden.

Solche Komponenten können z. B. ein Salz mit der Zerstörungswirkung und ein geeignetes Lösungsmittel, besonders bevorzugt Wasser, sein, die zunächst in getrennten Abteilungen des Reservoirs des Entsorgungsmittels vorliegen. Durch Zusammenbringen dieser beiden Komponenten erhält man das die Zerstörung des Wirkstoffes bewirkende Inaktivierungssystem, indem nämlich das Salz in dem Lösungsmittel aufgelöst wird, wodurch eine rasche Wirksamkeit zur Zerstörung des Wirkstoffes erzielt wird.

Durch einfachen Druck auf das Reservoir können z. B. die Abteilungen eines Reservoirs verbunden und eine zerstörende Salzlösung zur Diffusion durch eine dafür durchlässige Membran des Reservoirs hergestellt werden.

Die Mengen bzw. Konzentrationen des Inaktivierungssystems sind erfindungsgemäß so zu wählen, dass die Zerstörung des Wirkstoffes unmittelbar nach Kontakt des Entsorgungsmittels mit dem Wirkstoffabgabesystem beginnt und innerhalb von Tagen, vorzugsweise innerhalb von Stunden ohne gesundheitliche Risiken bei sachgemäßer Handhabung abgeschlossen wird.

Vorzugsweise umfasst das Inaktivierungssystem eine den Wirkstoff chemisch zerstörende Verbindung. Eine solche Verbindung ist vorzugsweise eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe umfassend anorganische oder organische Oxidationsmittel, anorganische oder organische Reduktionsmittel, den Wirkstoff mit

Missbrauchspotential derivatisierende Verbindungen, Säuren, Basen, organische Salze und anorganische Salze.

Entsprechend erfolgt die Zerstörung des Wirkstoffs mit Missbrauchspotential durch oxydative, reduktive, alkalische, saure oder hydrolytische Einwirkung.

In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Inaktivierungssystem ein Alkalisalz, vorzugsweise ein Natrium- oder Kaliumsalz, vorzugsweise von einer Säure mit oxydativer Wirkung oder von  $H_2O_2$ .

Besonders bevorzugt umfasst das Inaktivierungssystem wenigstens eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe umfassend Natriumperborat, Kaliumperborat, Natriumperoxid, Benzoylperoxid, Carbamidperoxid, Natriumpercarbonat, Kaliumpercarbonat, Natriumpersulfat, Kaliumpersulfat, Natriumperoxidisulfat, Kaliumperoxidisulfat, Natriumperphosphat, Kaliumperphosphat,  $H_2O_2$ , Peressigsäure und Kaliumpermanganat.

Diese Verbindungen können in eine wässrige Lösung übergeführt werden oder liegen bereits als eine solche vor. Um bei Raumtemperatur die volle zerstörende Wirkung zu entfalten, können die genannten Inaktivierungssysteme auch einen Aktivator wie z. B. TAED (Tetraacetyl-ethylendiamin) umfassen.

Das Wirkstoffabgabesystem des erfindungsgemäßen Entsorgungssystems ist vorzugsweise ein flächenförmiges System zur transdermalen und/oder topischen Wirkstoffabgabe, vorzugsweise ein Pflaster. Es ist dem Fachmann bekannt, dass Wirkstoffabgabesysteme, wie Pflaster, nach ihrer vorgegebenen Gebrauchsdauer noch bis zu 80 Gew.% der ursprünglichen Wirkstoffmenge enthalten können, so dass sich das Entsorgungsmittel als ein Element des erfindungsgemäßen Entsorgungssystems ganz besonders gut zur Zerstörung von (Rest-)Mengen eines Wirkstoffes mit Missbrauchspotential eignet. Neben einer kontrollierten missbrauchsverhindernden Entsorgung von gebrauchten Wirkstoffabgabesystemen, wie Pflastern, ist auch eine kontrollierte Entsorgung von abgelaufenen, unbenutzten Pflastern möglich. Bevorzugt handelt es sich bei dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem um ein gebrauchtes Wirkstoffabgabesystem, das noch einen Restgehalt an Wirkstoff mit Missbrauchspotential aufweist.

Das Wirkstoffabgabesystem kann nach dem Reservoir- oder Matrix- System aufgebaut sein. In diesem Zusammenhang kann auf Bauer K. H., Frömming K.-H., Führer C., Pharmazeutische Technologie, Seiten 381-383; Müller R. H., Hildebrand G. E., Pharmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen, Kapitel 8, verwiesen werden. Die entsprechende Beschreibung der Systeme gilt als Teil der vorliegenden Offenbarung.

Gemäß dem Matrix-System kann das Wirkstoffabgabesystem vorzugsweise eine Trägerschicht bzw. Deckschicht, eine wirkstoffhaltige Schicht und eine Klebeschicht aufweisen, wobei die wirkstoffhaltige Schicht gleichzeitig die Klebeschicht sein kann, in dem der Wirkstoff gelöst und/oder dispergiert in einer Matrix gegebenenfalls zusammen mit dem Klebstoff vorliegt.

Als Klebstoffe für die Klebeschicht des Wirkstoffabgabesystems werden vorzugsweise druckempfindliche Klebstoffe („pressure-sensitive adhesives“) eingesetzt. Beispielsweise eignen sich dafür Polymere wie Polyacrylate, Polyvinylether, Polyisobutylene (PIB), Styrol/Isopren- oder Butadien-/Styrol Copolymere oder Polyisopren Kautschuke. Weiterhin eignen sich Silikon-Klebstoffe, wie z. B. gegebenenfalls vernetzte Polydimethylsiloxane. Ferner sind Kunststoffe auf Basis von Ester von Glycinen, Glycerin oder Pentaerythrol, oder Kohlenwasserstoffen, wie Polyterpene geeignet. Klebstoffe auf Acrylatbasis werden durch Polymerisation von Acrylaten, Methacrylaten, Alkylacrylaten und/oder Alkylmethacrylaten, mit gegebenenfalls weiteren  $\alpha$ ,  $\beta$ - ungesättigten Monomeren, wie Acrylamid, Dimethylacrylamid, Dimethylaminoethylacrylat, Hydroxyethylacrylat, Hydroxypropylacrylat, Methoxyethylacrylat, Methoxyethylmethacrylat, Acrylnitril und/oder Vinylacetat, hergestellt. Diese vorstehend genannten Klebstoffe können auch zur Herstellung der Klebeschicht bzw. eines Kleberandes des vorstehend beschriebenen Entsorgungsmittels eingesetzt werden.

Die Trägerschicht bzw. Deckschicht des Wirkstoffabgabesystems ist vorzugsweise für die in der wirkstoffhaltigen Schicht und in der Klebeschicht enthaltenen Stoffen, insbesondere für den Wirkstoff, undurchlässig und inert, und kann auf Polymeren, wie Polyester, vorzugsweise Polyethylenterephthalat, Polyolefinen, wie Polyethylenen, Polypropylenen oder Polybutylenen, Polycarbonaten, Polyethylenoxiden, Polyurethanen, Polystyrrolen, Polyamiden, Polyimiden, Polyvinylacetaten, Polyvinylchloriden, Polyvinylidenchloriden und/oder Copolymeren

wie Acrylonitril/Butadien/Styrol Copolymeren und/oder deren Mischungen, gegebenenfalls enthaltend Papierfasern oder Textilfasern basieren, die bei Bedarf metallisiert oder pigmentiert sein können.

Die für das Inaktivierungssystem undurchlässige Deckschicht des vorstehend beschriebenen Entsorgungsmittels kann identisch aufgebaut sein. Die Trägerschicht bzw. Deckschicht des Wirkstoffabgabesystems bzw. die für das Inaktivierungssystem undurchlässige Deckschicht des Entsorgungsmittels kann auch aus einer Kombination aus einer Metallfolie und einer Polymerschicht bestehen.

Die wirkstoffhaltige Matrix-Schicht des Wirkstoffabgabesystems kann matrixbildende Polymere, Hautdurchdringungsverstärker, Lösungsvermittler, Vernetzer, Stabilisatoren, Emulgatoren, Konservierungsmittel, Verdickungsmittel und/oder weitere übliche Hilfsmittel enthalten.

Als matrixbildendes Polymeres wird vorzugsweise wenigstens ein filmbildendes Polymeres ausgewählt aus der Gruppe umfassend Hydroxypropylcellulose, Carboxymethylcellulose, Polyethylene, chlorierte Polyethylene, Polypropylene, Polyurethane, Polycarbonate, Polyacrylsäureester, Polyacrylate, Polymethacrylate, Polyvinylalkohole, Polyvinylchloride, Polyvinylidenchloride, Polyvinylpyrrolidone, Polyethylenterephthalate, Polytetrafluoroethylene, Ethylen/Propylen Copolymere, Ethylen/Ethylacrylat Copolymere, Ethylen/Vinylacetat Copolymere, Ethylen/Vinylalkohol Copolymere, Ethylen/Vinyloxyethanol Copolymere, Vinylchlorid/Vinylacetat Copolymere, Vinylpyrrolidon/Ethylen/Vinylacetat Copolymere, Kautschuke, gummiartige, synthetische Homo-, Co- oder Blockpolymere, Silikone, Silikon-Derivate, vorzugsweise Siloxan/Methacrylat Copolymere, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Ethylcellulose oder Celluloseether und deren Mischungen eingesetzt. Wenn die wirkstoffhaltige Schicht gleichzeitig die Klebeschicht ist, enthält sie vorzugsweise neben wenigstens einem der aufgezählten Polymeren zumindest einen der vorstehend aufgeführten Klebstoffe.

Diese matrixbildenden Polymere und gegebenenfalls Klebstoffe können auch für die Herstellung der das Inaktivierungssystem enthaltenden Matrixschicht des vorstehend beschriebenen Entsorgungsmittels verwendet werden.

Als Stabilisatoren für die wirkstoffhaltige Matrix bzw. das wirkstoffhaltige Reservoir des Wirkstoffabgabesystems können Antioxidantien, wie Vitamin E, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Ascorbinsäure, Ascorbylpalmitat, und/oder Chelatbildner, wie z. B. Dinatriummethylen-diamintetraessigsäure, Kalium- oder Natriumcitrat verwendet werden.

Die wirkstoffhaltige Matrix bzw. das wirkstoffhaltige Reservoir des Wirkstoffabgabesystems kann auch übliche Hautdurchdringungsverstärker enthalten.

Das Wirkstoffabgabesystem kann auch in einer oder mehreren Schichten wenigstens einen Weichmacher oder Hautdurchdringungsverstärker ausgewählt aus der Gruppe umfassend langkettige Alkohole, wie Dodecanol, Undecanol, Octanol, Ester von Carbonsäuren mit polyethoxilierten Alkoholen, Diester von aliphatischen Dicarbonsäuren, wie Adipinsäure, und mittelkettige Triglyceride von Caprylsäure und/oder Caprinsäure, Kokosfett, mehrwertige Alkohole, wie 1,2-Propandiol, Ester von mehrwertigen Alkoholen, wie Glycerin mit Lävulinsäure oder Caprylsäure, und veretherte mehrwertige Alkohole enthalten.

Die ablösbare Schutzfolie des Wirkstoffabgabesystems bzw. des vorstehend beschriebenen Entsorgungsmittels kann aus Polyethylen, Polyester, Polyethylenterephthalat, Polypropylen, Polysiloxan, Polyvinylchlorid oder Polyurethan und gegebenenfalls aus behandelten Papierfasern, wie z. B. Zellophan, bestehen und vorzugsweise eine Silikon-, Fluorsilikon- oder Fluor-Kohlenstoffbeschichtung als Release-Beschichtung aufweisen.

Wirkstoffe mit Missbrauchspotential, insbesondere solche mit psychotroper Wirkung, die auch zur transdermalen und/oder topischen Abgabe geeignet sind, sind dem Fachmann bekannt. Viele Wirkstoffe mit Missbrauchspotential, insbesondere solche mit psychotroper Wirkung, besitzen die Eigenschaft psychische Prozesse beeinflussen zu können, d.h. sie besitzen eine spezifische Wirkung auf psychische Funktionen. Solche Wirkstoffe können somit die Stimmung beeinflussen, entweder aufhellend oder dämpfend.

Bevorzugt handelt es sich bei den Wirkstoffen mit Missbrauchspotential, insbesondere solchen mit psychotroper Wirkung, um Wirkstoffe, die vor allem bei nicht bestimmungsgemäßer Art der Anwendung ein gegenüber der bestimmungsgemäßen topischen bzw. transdermalen Applikation beschleunigtes

Anfluten des Wirkstoffes mit dem von einem Missbraucher gewünschten Ergebnis bewirken, nämlich den Kick. Dieser Kick kann z. B. erreicht werden, wenn der Wirkstoff aus dem Wirkstoffabgabesystem extrahiert und anschließend z. B. parenteral oder oral verabreicht wird. Im Sinne der Erfindung sind unter Wirkstoffen mit Missbrauchspotential, insbesondere solche Wirkstoffe mit psychotroper Wirkung zu verstehen, welche bei entsprechender Dosierung, Darreichungsform und Darreichungsart die menschliche Verstandestätigkeit und/oder Sinneswahrnehmung in einer Weise beeinflussen, dass sie grundsätzlich zu einem Missbrauch geeignet sind.

Dabei handelt es sich bei den Wirkstoffen mit Missbrauchspotential, insbesondere bei solchen mit psychotroper Wirkung, besonders um Wirkstoffe, die nach dem ATC-Index eine Wirkung auf bzw. über das Nervensystem ausüben. Diese Wirkstoffe umfassen vorzugsweise transdermal und/oder topisch verabreichbare Anästhetika [N01], Analgetika [N02], Antiepileptika [N03], Antiparkinsonmittel [N04], Psycholeptika [N05], Psychoanaleptika [N06] und/oder andere Mittel für das Nervensystem [N07], sowie entsprechende stereoisomere Verbindungen, jeweils deren entsprechende Derivate, physiologisch verträglichen Enantiomere, Stereoisomere, Diastereomere und Racemate und deren physiologisch verträglichen Derivate, beispielsweise Ether, Ester oder Amide, und jeweils deren physiologisch verträgliche Verbindungen, insbesondere deren Salze und Solvate, beispielsweise Hydrochloride. Die in eckigen Klammern angegebenen Bezeichnungen entsprechen dabei dem ATC-Index, wie er von der WHO zur Klassifizierung der Arzneistoffe verwendet wird (bevorzugter Stand: Januar 2005 oder 2006). Hinsichtlich weiterer Einzelheiten zum ATC-Index wird beispielsweise verwiesen werden auf U. Fricke, *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen: Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2006*, Wissenschaftliches Institut der AOK verwiesen.

Von den oben genannten Wirkstoffen mit Missbrauchspotential, insbesondere solche mit psychotroper Wirkung, wird im Sinne der vorliegenden Erfindung vorzugsweise wenigstens ein Wirkstoff ausgewählt aus der Gruppe umfassend Opioide, Stimulanzien, Tranquilizer (Barbiturate und Benzodiazepine), weitere Betäubungsmittel, jeweils entsprechende stereoisomere Verbindungen, jeweils entsprechende Derivate, jeweils entsprechende physiologisch verträgliche Enantiomere, Stereoisomere,

Diastereomere, Racemate, jeweils davon physiologisch verträgliche Derivate, wie beispielsweise Ether, Ester oder Amide, und jeweils physiologisch verträgliche Verbindungen, insbesondere Salze und Solvate, verstanden

Insbesondere handelt es sich bei dem erfindungsgemäß zu entsorgenden Wirkstoff mit Missbrauchspotential bzw. psychotroper Wirkung um wenigstens einen transdermal und/oder topisch verabreichbaren Wirkstoff ausgewählt aus der Gruppe umfassend Alfentanil, Allobarbital, Allylprodin, Alphaprodin, Alprazolam, Amfepramon, Amfetamin, Amfetaminil, Amobarbital, Anileridin, Apocodein, Barbital, Bemidon, Benzylmorphin, Bezitramid, Bromazepam, Brotizolam, Buprenorphin, Butobarbital, Butorphanol, Camazepam, Carfentanil, Cathin / D-Norpseudoephedrin, Chlordiazepoxid, Clobazam, Clofedanol, Clonazepam, Clonitazen, Clorazepat, Clotiazepam, Cloxazolam, Cocain, Codein, Cyclazocin, Cyclobarbital, Cyclorphan, Cyprenorphin, Delorazepam, Desomorphin, Dextromoramid, Dextropropoxyphen, Dezocin, Diamorphon, Diampromid, Diazepam, Dihydrocodein, Dihydromorphin, Dihydromorphon, Dimenoxadol, Dimepheptanol, Dimethylthiambuten, Dioxaphetylbutyrat, Dipipanon, Dronabinol, Eptazocin, Estazolam, Ethoheptazin, Ethorphan, Ethylloflazepat, Ethylmethylthiambuten, Ethylmorphin, Etonitazen, Etorphan, Fencamfamin, Fenetyllin, Fenpipramid, Fenproporex, Fentanyl, Fludiazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Halazepam, Haloxazolam, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Hydroxymethyl-morphinan, Hydroxypethidin, Isomethadon, Ketazolam, Ketobemidon, Levacetylmethadol (LAAM), Levallorphan, Levomethadon, Levophenacylmorphan, Levorphanol, Levoxemacin, Lofentanil, Loprazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Mazindol, Medazepam, Mefenorex, Meperidin, Meprobamat, Meptazinol, Metamfetamin, Metapon, Metazocin, Methadon, Methadon, Methaqualon, 3-Methylfentanyl, 4-Methylfentanyl, Methylmorphin, Methylphenidat, Methylphenobarbital, Methypylon, Metopon, Midazolam, Modafinil, Morphin, Myrophan, N-(1-Methyl-2-piperidinoethyl)-N-(2-pyridyl)propionamid, Nabilon, Nalbuphen, Nalbuphin, Nalorphan, Narcein, Nicomorphin, Nimetazepam, Nitrazepam, Nordazepam, Norlevorphanol, Normethadon, Normorphin, Norpipanon, Opium, Oxazepam, Oxazolam, Oxycodon, Oxymorphon, Papaver somniferum, Papaveretum, Pentazocin, Pentobarbital, Pernolin, Pethidin, Phenadoxon, Phenazocin, Phenmetrazin, Phenobarbital, Phenomorphan, Phenoperidin, Phentermin, Pholcodein, Piminodin, Pinazepam, Pipradrol, Piritramid, Prazepam, Profadol, Proheptazin, Promedol, Properidin, Properidin, Propheptazin, Propiram,

Propoxyphen, Remifentanil, Secbutabarbital, Secobarbital, Sufentanil, Temazepam, Tetrazepam, Tilidin (cis und trans), Tramadol, Triazolam, Vinylbital, (1R, 2R)-3-(2-Dimethylaminomethyl-cyclohexyl)-phenol, (1R, 2R, 4S)-2-(Dimethylamino)methyl-4-(p-fluorbenzyloxy)-1-(m-methoxyphenyl)cyclohexanol, (1RS, 3RS, 6RS)-6-Dimethylaminomethyl-1-(3-methoxy-phenyl)-cyclohexan-1, (1S, 2S)-3(3-Dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol, (2R, 3R)-1-Dimethylamino-3(3-Methoxy-phenyl)-2-methyl-pentan-3-ol, (1R, 2R)-3-(3-Dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol, (RR-SS)-2', 4'-Difluoro-3-hydroxy-biphenyl-4-carbonsäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl, (RR-SS)-2-Acetoxy-4-trifluoromethyl-benzoesäure 3-(2-dimethylamino-methyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl ester, (RR-SS)-2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl-ester, (RR-SS)-2-Hydroxy-4-methyl-benzoesäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl ester, (RR-SS)-2-Hydroxy-4-trifluoromethyl-benzoesäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl ester, (RR-SS)-2-Hydroxy-5-nitro-benzoesäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl ester, (RR-SS)-4-Chloro-2-hydroxy-benzoesäure 3-(2-dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl ester, 3-(2-Dimethylamino-methyl-1-hydroxy-cyclohexyl)phenyl 2-(6-methoxy-naphthalen-2-yl)-propionat, 3-(2-Dimethylaminomethyl-cyclohex-1-enyl)-phenyl 2-(4-isobutyl-phenyl)-propionat, 3-(2-Dimethylaminomethyl-cyclohex-1-enyl)-phenyl 2-(6-methoxy-naphthalen-2-yl)-propionat, 3-diol, vorzugsweise als Racemat und 3-(2-Dimethylaminomethyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-phenyl 2-(4-isobutyl-phenyl)-propionat, sowie entsprechende stereoisomere Verbindungen, jeweils deren entsprechende Derivate, physiologisch verträglichen Enantiomere, Stereoisomere, Diastereomere und Racemate und deren physiologisch verträglichen Derivate, beispielsweise Ether, Ester oder Amide, und jeweils deren physiologisch verträgliche Verbindungen, insbesondere deren Salze und Solvate, beispielsweise Hydrochloride.

Besonders bevorzugt handelt es sich bei dem erfindungsgemäß zu entsorgenden Wirkstoff mit Missbrauchspotential bzw. psychotroper Wirkung um wenigstens ein transdermal und/oder topisch verabreichbares Opioid ausgewählt aus der Gruppe umfassend Allylprodin, Alphaprodin, Anileridin, Benzylmorphin, Bezitramid, Buprenorphin, Butorphanol, Clonitazen, Codein, Cyclazocin, Desomorphin, Dextromoramid, Dezocin, Diampromid, Dihydrocodein, Dihydromorphin, Dimenoxadol, Dimepheptanol, Dimethylthiambuten, Dioxaphetyl butyrat, Dipipanon,

Eptazocin, Ethoheptazin, Ethorphan, Ethylmethylthiambuten, Ethylmorphin, Etonitazen, Fentanyl, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Hydroxypethidin, Isomethadon, Ketobemidon, Levallorphan, Levorphanol, Levophenacylmorphan, Lofentanil, Meperidin, Meptazinol, Metazocin, Methadon, Metopon, Morphin, Myrophin, Nalbuphin, Narcein, Nicomorphin, Norlevorphanol, Normethadon, Nalorphan, Normorphin, Norpipanon, Opium, Oxycodon, Oxymorphon, Papaveretum, Pentazocin, Phenadoxon, Phenomorphan, Phenazocin, Phenoperidin, Piminodin, Piritramid, Propheptazin, Promedol, Properidin, Propiram, Propoxyphen, Sufentanil, Tramadol und Tilidin, eine entsprechende stereoisomere Verbindung, ein entsprechendes Derivat, ein physiologisch verträgliches Enantiomeres, Stereoisomeres, Diastereomeres, Racemat, ein davon physiologisch verträgliches Derivat, wie beispielsweise Ether, Ester oder Amid, und jeweils eine physiologisch verträgliche Verbindung, insbesondere ein Salz und Solvat.

Ganz besonders bevorzugt handelt es sich bei dem erfindungsgemäß zu entsorgenden Wirkstoff mit Missbrauchspotential um wenigstens ein transdermal und/oder topisch verabreichbares Opioid ausgewählt aus der Gruppe umfassend Buprenorphin, Fentanyl und Sufentanil, eine entsprechende stereoisomere Verbindung, ein entsprechendes Derivat, ein physiologisch verträgliches Enantiomeres, Stereoisomeres, Diastereomeres, Racemat, ein davon physiologisch verträgliches Derivat, wie beispielsweise ein Ether, Ester oder Amid, und jeweils eine physiologisch verträgliche Verbindung, insbesondere ein Salz und Solvat, beispielsweise Hydrochlorid.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei dem erfindungsgemäß zu entsorgenden Wirkstoff mit Missbrauchspotential bzw. psychotroper Wirkung um Buprenorphin.

Erfindungswesentlich ist, dass die kontrollierte Zerstörung des Wirkstoffes mit Missbrauchspotential nur durch Aufbringen des Entsorgungsmittels auf die wirkstoffhaltige Fläche des Wirkstoffabgabesystems erreicht wird und unmittelbar nach dem ersten Kontakt des Wirkstoffabgabesystems mit dem Entsorgungsmittel beginnt.

Erfindungsgemäß ist es nicht notwendig das zu entsorgende Wirkstoffabgabesystem in einem Inaktivierungsmittel einzuschließen, wodurch nach wie vor eine Gefahr des

Missbrauchs durch die vorhandene, nicht zerstörte Wirkstoffmenge gegeben ist. Der bekannte Einschluss des zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystems ohne Zerstörung des Wirkstoffes wird erfindungsgemäß vermieden, da durch Oberflächenkontakt des Entsorgungsmittels mit dem wirkstoffhaltigen Bereich des Wirkstoffabgabesystems eine kontrollierte Zerstörung des Wirkstoffs unmittelbar nach dem Aufbringen des Entsorgungsmittels beginnt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher auch ein Verfahren zur kontrollierten Entsorgung und kontrollierten Missbrauchsverhinderung einer in einem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem vorliegenden Menge eines Wirkstoffes mit Missbrauchspotential, das dadurch gekennzeichnet ist, dass zur Zerstörung der sich in dem wirkstoffhaltigen Bereiches des Wirkstoffabgabesystems befindlichen Menge eines Wirkstoffes ein mehrschichtiges, erfindungsgemäßes Entsorgungsmittel aufgebracht wird und die unmittelbar nach dem Aufbringen des Inaktivierungsmittels auf den wirkstoffhaltigen Bereich einsetzende Zerstörung des Wirkstoffes mindestens bis zu einer für einen Missbrauch völlig ungeeigneten Konzentration des Wirkstoffes, vorzugsweise bis zur vollständigen Vernichtung der noch vorhandenen Wirkstoffmenge fortgeführt wird. Die dafür notwendige Einwirkungsdauer eines Inaktivierungssystems auf den Wirkstoff bzw. auf die vorhandene Wirkstoffmenge kann durch einfache Vorversuche festgestellt werden.

Um eine sachgerechte kontrollierte Entsorgung von Wirkstoffabgabesystemen und eine Missbrauchsverhinderung zu gewährleisten, kann einer zum Vertrieb vorgesehenen Verpackung eines Wirkstoffabgabesystems bereits ein davon separat verpacktes, erfindungsgemäßes Entsorgungsmittel beigefügt enthalten, das ggf. nach dem Gebrauch des Wirkstoffabgabesystems ggf. unter ärztlicher Aufsicht zur sachgemäßen Entsorgung des Wirkstoffabgabesystems verwendet wird.

## **Figuren**

**Figur 1** zeigt einen Querschnitt des Entsorgungsmittels (C), das eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige Deckschicht (1), auf der eine für das Inaktivierungssystem durchlässigen Klebeschicht (6) mit einem ein Inaktivierungssystem (7) enthaltendes Reservoir (2) aufgebracht ist. Das Reservoir (2) ist mit einer für das Inaktivierungssystem durchlässigen Membran (8) verschlossen. Eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige Schutzfolie (3) deckt die Klebeschicht ab.

**Figur 2** zeigt einen Querschnitt des Entsorgungsmittels (C) mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Deckschicht (1) und einer das Inaktivierungssystem enthaltenden und dafür durchlässigen Matrixschicht (5), die mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Schutzfolie (3) abgedeckt ist.

**Figur 3** zeigt einen Querschnitt des Entsorgungsmittels (C), das eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige Deckschicht (1) und eine das Inaktivierungssystem enthaltende poröse Teilschicht (9) aufweist, in der das Inaktivierungssystem aufgenommen ist. Die poröse Teilschicht (9) ist von einem Kleberand (10) umrandet. Die poröse Teilschicht (9) und der Kleberand (10) sind mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Schutzfolie (3) abgedeckt.

**Figur 4** zeigt eine Ausführungsform des Entsorgungsmittels (C), mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Deckschicht (1). Das kammerförmige Reservoir (2) weist zwei voneinander getrennte Abteilungen (2a, 2b) und eine für das Inaktivierungssystem durchlässige Membran (8) auf. Die Abteilungen sind durch eine für das Inaktivierungssystem undurchlässige Wand (4) getrennt, in denen jeweils eine Komponente (A bzw. B) des Inaktivierungssystems vorliegen. Die membranförmige, für das Inaktivierungssystem durchlässige Schicht ist mit einer Schutzfolie (3) abgedeckt.

Durch leichten Druck kann die Trennwand (4) im Reservoir umgeklappt werden, wodurch die beiden Komponenten A und B miteinander vermischt werden, z. B. durch Auflösen eines Salzes (A) in Wasser (B) zu einer wässrigen Lösung des Salzes wodurch das Inaktivierungssystem erhalten wird.

## Beispiele

### Beispiel 1

#### a) Herstellung eines Buprenorphin-haltigen Pflasters

1139 g einer 48 Gew.-%igen Polyacrylatlösung eines selbstvernetzenden Acrylatcopolymeren aus 2-Ethylhexylacrylat, Vinylacetat, Acrylsäure (Lösemittel: Ethylacetat:Heptan:Isopropanol:Toluol:Acetylacetonat im Verhältnis von 37:26:26:4:1), 100 g Lävulinsäure, 150 g Oleylacetat, 100 g Polyvinylpyrrolidon, 150 g Ethanol, 200 g Ethylacetat und 100 g Buprenorphinbase werden homogenisiert. Man rührt etwa zwei Stunden und kontrolliert visuell, ob alle Feststoffe gelöst sind. Man kontrolliert außerdem den Verdunstungsverlust durch Zurückwiegen und ergänzt gegebenenfalls den Lösemittelverlust durch Zugabe von Ethylacetat.

Als Deckschicht wird eine 420 mm breite, transparente Polyesterfolie mit der vorstehend beschriebenen Mischung so beschichtet, dass das Flächengewicht der getrockneten Klebeschicht bei  $80 \text{ g/m}^2$  liegt.

Man entfernt die Lösemittel durch Trocknen mit erwärmter Luft, die über die feuchte Bahn geleitet wird. Durch die Wärmebehandlung verdampfen die Lösemittel. Abschließend deckt man die wirkstoffhaltige Klebeschicht mit einer  $15 \mu\text{m}$  dicken Polyesterfolie als Schutzfolie ab, die durch eine Silikonbehandlung wieder ablösbar ist. Mit geeigneten Schneidewerkzeugen stanzt man eine für die vorgesehene Wirkstoffmenge entsprechende Fläche aus.

#### b) Herstellung des Entsorgungsmittels

Zur Herstellung von erfindungsgemäßen Entsorgungsmittels werden jeweils eine Polyethylenterephthalat-Folie mit einer Dicke von  $75 \mu\text{m}$  als Deckschicht in einem Ericsson-Filmziehgerät (der Fa. Ericsson GmbH & Co. KG, Hemertextilien, Deutschland) eingespannt. Anschließend wird jeweils eine ca.  $300 \mu\text{m}$  dicke, aus Textilmaterial bestehende Teilschicht, die mit einer ca. 20%-igen  $\text{KMnO}_4$ -Lösung getränkt ist, auf die Deckschicht aufgebracht. Ein Kleberand, der aus Acrylat/Vinylacetat-copolymerisat hergestellt wird, wird so angebracht, dass der Rand die aus Textilmaterial bestehende Teilschicht entsprechend (vgl. Figur 3) umfaßt.

Eine aus Polyester bestehende transparente Schutzfolie wird so aufgebracht, dass ihre flächige Ausdehnung sowohl die das Inaktivierungssystem enthaltende Fläche der Textilschicht, als auch den sie umlaufenden Kleberand abdeckt.

Zur Prüfung der Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Entsorgungsmittels wird jeweils ein nach a) hergestelltes Buprenorphin-Pflaster mit jeweils einem erfindungsgemäßen Entsorgungsmittels hergestellt nach b) (nach Ablösen der abziehbaren Schutzfolie) für 2, 6 bzw. 24 Stunden bei 25°C in Kontakt gebracht. Danach wird jeweils der Restgehalt von Buprenorphin im Pflaster nach herkömmlicher HPLC-Methode bestimmt.

Die entsprechenden Testergebnisse dieser Messungen sind in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengestellt.

**Tabelle 1**

Restgehalt Buprenorphin (%)

nach

	0h	2h	6h	24h
	*100 %	2,8 %	-	-
	*100 %	-	1,3 %	-
	*100 %	-	-	0,0 %

\*100 % Wirkstoffgehalt

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass bereits nach einem zweistündigen Kontakt des Entsorgungsmittels mit dem wirkstoffhaltigen Bereich des Pflasters bei 25°C die anfängliche Menge des Wirkstoffes mit Missbrauchspotential drastisch abgenommen hat und bereits so gering ist, dass kein Missbrauch mehr möglich ist. Nach einem 24higen Kontakt ist kein Wirkstoff mehr analytisch feststellbar.

## Patentansprüche

1. Ein Entsorgungssystem umfassend
  - A) wenigstens ein zu entsorgendes Wirkstoffabgabesystem umfassend wenigstens einen Wirkstoff mit Missbrauchspotential und
  - B) wenigstens ein von dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem separiert vorliegendes, mehrschichtiges Entsorgungsmittel mit einem Inaktivierungssystem zur kontrollierten, unmittelbar nach dem Inkontaktbringen des zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystems mit dem Entsorgungsmittel einsetzenden Zerstörung der in dem zu entsorgenden Wirkstoffabgabesystem vorhandenen Menge des Wirkstoffes mit Missbrauchspotential.
2. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Entsorgungsmittel und das Wirkstoffabgabesystem eine flächenförmige Ausdehnung aufweist.
3. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die wirksame Fläche des Entsorgungsmittels wenigstens der Fläche des wirkstoffhaltigen Bereichs des Wirkstoffabgabesystems entspricht.
4. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Entsorgungsmittel eine für das Inaktivierungssystem durchlässige Schicht aufweist, in der das Inaktivierungssystem in einem Matrixmaterial verteilt, in einem porösen Material aufgenommen oder in einem Reservoir vorliegt.
5. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruche 4, dadurch gekennzeichnet, dass die für das Inaktivierungssystem durchlässige Schicht auf einer ihrer Oberflächen mit einer für das Inaktivierungssystem undurchlässigen Deckschicht verbunden ist.
6. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Reservoir kammerförmig ist und eine für das Inaktivierungssystem

- durchlässige Membran, die ggf. der für das Inaktivierungssystem durchlässigen Schicht entspricht, aufweist.
7. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das kammerförmige Reservoir mindestens zwei durch eine Trennwand voneinander getrennte Abteilungen aufweist.
  8. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die für das Inaktivierungssystem durchlässige Schicht eine Klebeschicht oder einen Kleberand aufweist.
  9. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Entsorgungsmittel eine angrenzend an die durchlässige Schicht oder die ggf. vorhandene Klebeschicht ablösbare Schutzfolie aufweist.
  10. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem in fester, halbfester oder flüssiger Form im Entsorgungsmittel vorliegt.
  11. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem in Form von Kristallen, Granulaten, Pellets, Pastillen, Pulver, in Mikrokapseln, als Lösung oder als Gel in einem Matrixmaterial verteilt, in einem porösen Material, vorzugsweise einem Schwamm aufgenommen, oder in einem Reservoir vorliegt.
  12. Ein Entsorgungssystem gemäß einem Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem eine den Wirkstoff chemisch inaktivierende Verbindung umfasst.
  13. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem den Wirkstoff mit Missbrauchspotential oxidativ, reduktiv, alkalisch, sauer oder hydrolytisch zerstört.
  14. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem wenigstens eine Säure oder Base umfasst.

15. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem wenigstens ein Alkalisalz, vorzugsweise ein Natrium- oder Kaliumsalz einer mit Säure mit oxidativer Wirkung umfasst.
16. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 10 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem wenigstens eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe umfassend Natriumperborat, Kaliumperborat, Kaliumpermanganat, Benzoylperoxid, Natriumperoxid, Carbamidperoxid, Natriumpercarbonat, Kaliumpercarbonat, Natriumpersulfat, Kaliumpersulfat, Natriumperoxidisulfat, Kaliumperoxidisulfat, Natriumperphosphat, Kaliumperphosphat, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und Peressigsäure umfasst.
17. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem einen Aktivator, vorzugsweise Tetraacetyl-ethylendiamin umfasst.
18. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1-17 dadurch gekennzeichnet, dass das Inaktivierungssystem eine wässrige Kaliumpermanganatlösung ist.
19. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1-18, dadurch gekennzeichnet, dass das zu entsorgende Wirkstoffabgabesystem ein System zur transdermalen und/oder topischen Wirkstoffabgabe ist.
20. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1-19, dadurch gekennzeichnet, dass das zu entsorgende Wirkstoffabgabesystem ein Pflaster ist.
21. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1-20, dadurch gekennzeichnet, dass das zu entsorgende Wirkstoffabgabesystem ein gebrauchtes Wirkstoffabgabesystem oder ein abgelaufenes, ungebrauchtes Wirkstoffabgabesystem ist.
22. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1-21, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff mit Missbrauchspotential wenigstens ein transdermal und/oder topisch verabreichbarer Wirkstoff aus der Gruppe

umfassend Anästhetika, Analgetika, Antiepileptika, Antiparkinsonmittel, Psycholeptika, Psychoanaleptika und andere Mittel für das Nervensystem ist.

23. Ein Entsorgungssystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff mit Missbrauchspotential wenigstens ein Opioid, Stimulanz, Tranquilizer (Barbiturat und Benzodiazepin), ein weiteres Betäubungsmittel, eine entsprechende stereoisomere Verbindung, ein entsprechendes Derivat, ein physiologisch verträgliches Enantiomeres, Stereoisomeres, Diastereomeres, Racemat, ein davon physiologisch verträgliches Derivat, wie vorzugsweise ein Ether, Ester oder Amid, und jeweils eine physiologisch verträgliche Verbindung, vorzugsweise ein Salz und Solvat ist.
24. Ein Entsorgungssystem gemäß Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff mit Missbrauchspotential wenigstens ein transdermal und/oder topisch verabreichbares Opioid ausgewählt aus der Gruppe umfassend Sulfentanil, Allylprodin, Alphaprodin, Anileridin, Benzylmorphin, Bezitramid, Buprenorphin, Butorphanol, Clonitazen, Codein, Cyclazocin, Desomorphin, Dextromoramid, Dezocin, Diampromid, Dihydrocodein, Dihydromorphin, Dimenoxadol, Dimepheptanol, Dimethylthiambuten, Dioxaphetylbutyrat, Dipipanon, Eptazocin, Ethoheptazin, Ethorphin, Ethylmethylthiambuten, Ethylmorphin, Etonitazen, Fentanyl, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Hydroxypethidin, Isomethadon, Ketobemidon, Levallorphan, Levorphanol, Levophenacylmorphan, Lofentanil, Meperidin, Meptazinol, Metazocin, Methadon, Metopon, Morphin, Myrophin, Nalbuphin, Narcein, Nicomorphin, Norlevorphanol, Normethadon, Nalorphin, Normorphin, Norpipanon, Opium, Oxycodon, Oxymorphon, Papaveretum, Pentazocin, Phenadoxon, Phenomorphan, Phenazocin, Phenoperidin, Piminodin, Piritramid, Propheptazin, Promedol, Properidin, Propiram, Propoxyphen, Sufentanil und Tilidin, eine entsprechende stereoisomere Verbindung, ein entsprechendes Derivat, ein physiologisch verträgliches Enantiomeres, Stereoisomeres, Diastereomeres, Racemat, ein davon physiologisch verträgliches Derivat, vorzugsweise ein Ether, Ester oder Amid, und jeweils eine physiologisch verträgliche Verbindung, vorzugsweise ein Salz und Solvat, bevorzugt Buprenorphin ist.

25. Verfahren zur kontrollierten Missbrauchsverhinderung eines in einem Wirkstoffabgabesystem vorliegenden Wirkstoffes mit Missbrauchspotential mit Hilfe eines Entsorgungsmittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass zur kontrollierten Zerstörung der sich in dem wirkstoffhaltigen Bereich des Wirkstoffabgabesystems befindlichen Wirkstoffmenge ein mehrschichtiges Entsorgungsmittel auf den wirkstoffhaltigen Bereich nur aufgebracht und die unmittelbar nach dem Aufbringen des Entsorgungsmittels einsetzende Zerstörung des Wirkstoffes mindestens bis zu einer für einen Missbrauch ungeeigneten Konzentration, vorzugsweise bis zu einer Stufe der vollständigen Vernichtung des Wirkstoffes, fortgeführt wird.

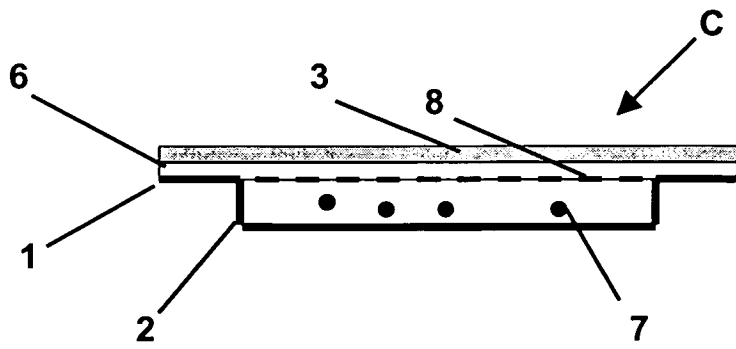


Fig. 1

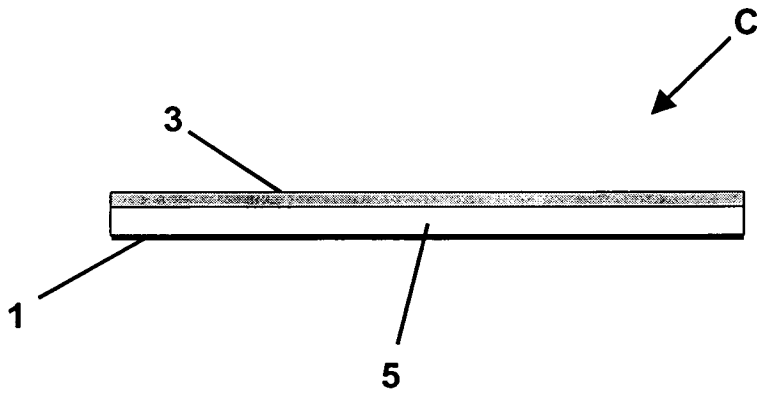


Fig. 2

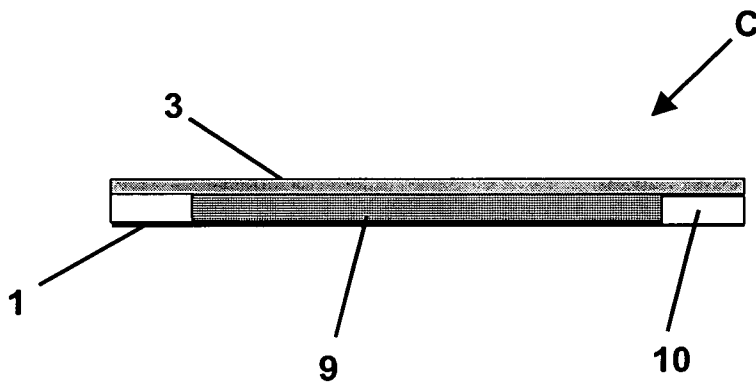


Fig. 3

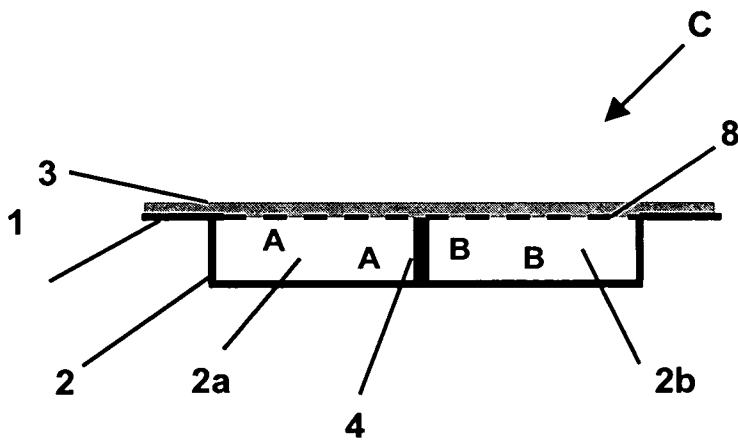


Fig. 4