

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

B65B 9/02

A61K 9/70



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99807344. X

[45] 授权公告日 2004 年 8 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1163377C

[22] 申请日 1999. 4. 14 [21] 申请号 99807344. X

[30] 优先权

[32] 1998. 4. 14 [33] GB [31] 9807917. 1

[86] 国际申请 PCT/GB1999/001138 1999. 4. 14

[87] 国际公布 WO1999/052513 英 1999. 10. 21

[85] 进入国家阶段日期 2000. 12. 13

[71] 专利权人 斯托益科资源有限公司

地址 英国格洛斯特郡

[72] 发明人 马克·鲁珀特·塔克

审查员 弓 玮

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

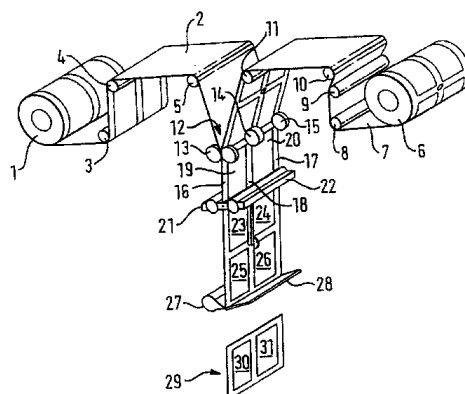
代理人 朱登河 顾红霞

权利要求书 3 页 说明书 8 页 附图 1 页

[54] 发明名称 制造膏药贴片的方法

[57] 摘要

一种连续形成膏药贴片的方法，包括连续供给一个材料的第一条带，所述材料包括可渗透的膜层；向与第一条带紧密靠近并面对面地，连续供给一个第二条带，所述第二条带由不可渗透的衬层材料构成；使第一和第二条带一起通过一个填充和密封台，在此处，含有活性物质的材料引入到条带之间，通过第一密封装置和第二密封装置形成各口袋，第一密封装置密封在纵向将各条带密封到一起，第二密封装置在条带的横向将各条带密封到一起。通过调节第一密封装置的数目位置和/或工作频率和/或第二密封装置的数目位置和/或工作频率调节口袋的大小。



1. 一种连续形成一个膏药贴片的方法，它包括下列步骤：

5 以一个线速度连续供给材料的第一条带，所述材料包括一个一次性的层，一个粘结剂层和一个可渗透层；

向与第一条带紧密靠近并面对面地以相同的线速度连续供给至少一个第二条带，所述第二条带由不可渗透的衬层材料构成；

10 使第一和第二条带一起通过一个第一密封台位，在此处，将至少所述条带的相反的纵边区域固定到一起，条带的中间区域沿它们的长度固定，从而形成至少一个长腔；

将至少在它们纵边连接的第一和第二条带通过一个第二密封台位，在此所述条带沿条带的间隔上进行横向彼此密封，从而所述腔或每个腔成为一个顶部开口的口袋；

15 向刚形成的所述口袋或各口袋引入一种含有活性物质的液体或胶体；和

沿口袋以前开口的边密封各口袋而形成完全密封的口袋。

20 2. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，在第二密封台位，口袋或各口袋的以前打开的区域密封住，所述密封同时封闭首先提到的口袋或各口袋的直接上游的口袋或各口袋的相邻区域。

25 3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于，还包括一个分开切割步骤，其中发生一个横向的切割，将含有活性物质的一个密封的口袋与上游和下游的相邻的口袋分开。

4. 根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于，在分开的切割步骤上提供一个轻切割处理。

30 5. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，两个条带首先被引入到一起并沿它们的纵边密封，并且分开地或同时地在边区域的密

封中间产生一个或多个附加的纵密封，从而跨条带的宽度形成两个或多个横向相邻的口袋。

5 6. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，在一个纵切割步骤中将横向相邻的口袋分开，在所述纵切割步骤中，辊，至少其中一个辊具有一个切割刃，作用在连接的条带的相反侧面上而分开横向相邻的口袋。

10 7. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括一个气体冲刷步骤，其中，在引入液体或胶体的步骤前或在这步骤时，用气体冲刷所述口袋或每个口袋。

15 8. 根据权利要求 7 所述的方法，其特征在于，在气体冲刷步骤中，一个小内径的管相邻填充管设置，并且冲刷的气体从所述管直接向口袋喷射。

 9. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，在低于大气压力下实现填充和密封的步骤。

20 10. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，纵或横向的密封装置的相反的对来实现相邻条带的密封。

25 11. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于，引入含有活性物质的液体或胶体的装置是插入到所述口袋或每个口袋的填充管形式。

 12. 根据权利要求 11 所述的方法，其特征在于，填充管的下端在显著低于密封装置旋转轴的水平上。

30 13. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于，填充管所在的

高度刚好在设置横向密封装置的位置上。

14. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于，还包括调节并
排生产的口袋的数目的步骤，所述步骤包括附加或取下一个或多个纵
5 密封装置的对，和调节中间密封装置的位置。

15. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于，还包括调节口
袋尺寸的步骤，所述步骤包括调节横向密封装置的工作定时，从而改
变口袋长度。

10

16. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，口袋的尺寸不小
于 2 平方厘米。

17. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，在基本竖直的方
15 向进给各条带，在基本竖直方向向口袋或各口袋引入含有活性物质的
液体或胶体。

18. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，在基本水平方向
进给各条带，在基本竖直方向向口袋或各口袋引入含有活性物质的液
20 体或胶体。

制造膏药贴片的方法

5 本发明涉及制造膏药贴片（transdermal patch）的方法，所述的膏药贴片例如，戒烟时施加到希望接受一些尼古丁的人的皮肤上所谓的尼古丁贴片。

10 在英国专利 No. 2232892 说明书中公开一种特别令人满意的贴片形式，在此它被广泛地定义为用于生理活性物质的通过皮肤用药的一种封闭体，这个体包括一个不可渗透的衬和一个有微孔的或可渗透的膜，它们之间限定一个空腔，所述的生理活性物质以液体状态包含在所述的空腔内，所述有微孔或可渗透膜是可渗透或接触所述生理活性物质的，并在所述空腔内所述的不可渗透衬和所述有微孔或可渗透膜
15 之间封闭的液体材料基本被一种粘性的可流动的胶体固定，具有以下特征之一：

- a) 所述膜是亲水的，空腔的内容物是疏水的；或
- b) 所述膜是疏水的，所述空腔含有亲水性润湿的介质。

20 从而，在使用中，穿过所述有微孔的膜的所述的生理活性物质的通过是控制速度的，所述生理活性物质以在数小时的时间上基本固定的速率从所述有微孔的膜释放。

25 一般来说，呈贴片形式的封闭体在一侧到另一侧具有几个层，它们可以包括（I）一个一次性的可取下的保护层；（II）一个粘结剂层；（III）可渗透的膜或多个膜；（IV）一个胶体层，包含生理活性物质（如尼古丁）；和（V）不可渗透的衬材料层。

30 在实施中，可使用前三层（或多层）作为一个预制的层状体。然后必须向这个层状体（层（I）到层（III）的结合）加活性物质（层（IV）），

然后通过施加衬层（V）将活性物质固定在位。

5 在制造这样的制品时一般是沿水平供料，并且沿层状体的在固定的间隔或位置上，放入分散数量的活性物质，然后将衬材料加到位置上，以便在衬材料在分散量的活性物质的周围区域中通过密封等被固定到层状体前，盖住活性物质。这个过程是不连续的，是如塑封包装机（blister packer）那样的“成型，填充，密封”过程。如果希望改变容积需要大量重组制造设备。

10 注意到活性物质通常是存在在胶体中，能够理解，与沿层状体的整齐的分开的间隔上提供适量的胶体而不使胶体暴露在环境中，存在着很大的处理问题。而且，如果希望改变胶体的体积而改变在贴片中的活性物质的量或改变制品的接触皮肤的面积（假设在胶体中的活性物质的浓度保持不变），在工作中改变加工设备以便取得希望的效果，
15 可能是困难的。

已经存在包装物件如电话卡的设备，这些卡用于插入一个电话机中，使得使用者在电话卡上电磁保留的未使用的单位延时当中能够使用电话。在这样的设备中，使得材料的第一层竖直向下运行靠近第二层材料并平行第二层材料。常常是一层材料是透明的，另一层是不透明的并含有指令和其他信息。把这两层材料送到一起，并通过一对相反的密封装置，如加热的轮，彼此密封，所述加热轮作用在来到一起的两条带材料的相反纵边上。另外，间断的密封机构跨越已经在它们的相反纵边区域上连接的并列层横向作用，使得形成一个口袋。在形成这个口袋时，向这个上边（第四边）仍保持打开的口袋装入一个电话卡。一旦卡或其他物件正确位于这个口袋中，并在两层连续向下移动时，口袋的第四打开的边被封闭，一般是由相同的水平密封机构封闭住。事实上，到达这个目的的最有效的方法是，下一个口袋的上边在紧邻的上一个口袋的下边被密封的同时被密封住。通过相同的密封装置同时能够进行两个密封的操作。
20
25
30

5 如果希望在进行密封的同时，或直接地在它的下游，或在相当迟的阶段，形成最后的横向密封，能够通过切割将口袋彼此分开，或另外能够在下面的口袋的上密封和上面的口袋的下密封之间的区域形成一个薄弱的线，使得口袋的端部仍然连接，但是以一个能够容易撕开的薄弱的线连接。

也能够使用一些相似的设备制造含有其他制品的口袋，如糖，或调料（在餐馆中使用）。

10

根据本发明的第一方面，提供形成一种膏药贴片的方法，它包括下列步骤：

以一个线速度连续供给材料的第一条带，所述材料包括一个一次性的层，一个粘结剂层和一个可渗透层；

15

向与第一条带紧密靠近并面对面地以相同的线速度连续供给至少一个第二条带，所述第二条带由不可渗透的衬层材料构成；

使第一和第二条带一起通过一个第一密封台位，在此处，将至少所述条带的相反的纵边区域固定到一起，条带的中间区域沿它们的长度固定，从而形成至少一个长腔；

20

将至少在它们纵边连接的第一和第二条带通过一个第二密封台位，在此所述条带沿条带的间隔上进行横向彼此密封，从而所述腔或每个腔成为一个顶部开口的口袋；

向刚形成的所述口袋或各口袋引入一种含有活性物质的液体或胶体；和

25

沿口袋以前开口的边密封各口袋而形成完全密封的口袋。

根据本发明的第二方面，提供一个连续形成一个膏药贴片的方法，它包括下列步骤：

连续供给一个材料条带，它包括一层可渗透的膜；

30

向与第一条带紧密靠近地并面对面地连续供给一个第二条带，它

包括一个不渗透的衬层材料；

5 将第一和第二条带一起通过一个或多个填充和密封台位，在此含有活性物质的材料引入到所述条带之间，由第一密封装置和第二密封装置形成各口袋，所述第一密封装置在条带的纵向将条带密封到一起，所述第二密封装置在条带的横向将条带密封到一起；

通过调节第一密封装置的数目位置和/或工作的频率和第二密封装置的数目位置和/或工作的频率，来调节口袋的尺寸。

10 由于在同步/同时发生的配药和贴片的形成，使得这个过程是连续的。这不同于台位与台位之间的不连续的塑封包装技术。

最好是，在第二密封台位，将一个口袋或各口袋的上面的以前开口区域密封住，并且这个密封同时封闭首先提到的口袋或各口袋的直接上面的口袋或各口袋的底部。

15 所述方法也能够包括一个分开的切割步骤，其中，发生一个横向的切割的作用，使得将含有活性物质的一个密封的口袋与上游和下游的相邻口袋分开。

20 如果需要在口袋的一个角部上有一个撕开接头，能够在这个阶段提供一个适当的轻切割（kiss-cut）处理。另外，在这个阶段上或直接在其后也能够进行如重合、滚压等其他处理。

25 此外，在首先使两个条带在一起和沿它们的纵边密封时，以及在边缘区域密封中间产生一个或多个附加纵密封时，此时会产生两个或多个口袋，并且理想的是，在一个适当的下游台位上将这些横向相邻的口袋分开。例如用在连接的条带的相反侧上作用的辊，至少其中一个辊具有切割刃来分开横向相邻的口袋。

30 最好是，在实施本发明的方法时，使用一个气体冲刷系统，可将

一个小内径的管相邻所述液体（胶体）供出管设置，这确保口袋在密封位时有效地仅含有胶体本身和冲刷的气体，例如氮。另外，不使用惰性气体冲刷，也可以在真空中实现填充和密封。

5 用相反的两对密封装置（如加热的辊）能够实现相邻条带的密封，并且引入含有活性物质的液体的装置可以是管状的，它的下开口的端部能够在显著低于那些密封装置的旋转的轴线下水平上，并能够位于刚好在使用横向密封装置上的水平上，所述横向密封装置一起在希望的分开间隔上，跨所述条带间断地形成横向的密封。应理解，要求
10 进行密封和切割步骤的设备的各部分严格同步，而现有技术可以做到这点。

 在保持胶体中的活性物质的浓度而希望增加活性物质的量时，显然必须提供更大体积的胶体。为了容纳较大体积，口袋需要较大，有
15 一个或多个方法能够实现这个目的。例如，如果在口袋生产当中并排生产三个口袋，能够将口袋的数目减少到两个，这样增加每个口袋有效宽度。通过取下一对密封装置和调节留下的中间的一对密封装置的位置，而且，取下配药喷嘴之一，就能够做到这点。

20 另外，调节横向的密封的定时而在较长间隔发生，结果形成较长的口袋。

 显然，在生产较大口袋横向密封不频繁的时候，也必须对横向的切割设备进行相应调节，使得切割仍保持在，将一个密封的口袋或一
25 排口袋与相邻的口袋或口袋排分开的密封上。

 应理解，即使在口袋的容积改变时，能够连续以相同的线速度进给第一和第二条带。而且，两个或多个材料的进给卷不必改变，但是，这在其他制造方法中是通用的重组设备工作的一部分。也就是说，能够
30 使用同样的材料和卷而不进行调节即可获得不同的尺寸的口袋。事

5 实上，本发明的极大的优点是，对口袋容积希望做出的改变，不必须改变进给材料的两个开始条带相应的组件。运行这些条带是一个敏感的问题，因此，将速度保持固定是很大的优点。这是因为，连续的过程在材料上施加一个固定的压力/应变，造成的最终制品，与间断的生产的口袋相比，有较小的损坏和变形，和一个较平的更漂亮的口袋外形。确实是，如塑封包装机那样的间断的或不连续的过程，具有一个由于拉伸材料可能引起损坏的停开的运动。

10 通过适当的控制设备，使得横向的密封组件在较长或较短的间隔上工作而生产较长或较短的口袋，是一个较简单的问题，并且同样的控制设备协调各组件相应横向切割而不重新组合制造设备，也是简单的。

15 实验发现，能够使用本发明的过程制造小到 2 平方厘米的口袋。这与现有技术过程明显不同，现有技术能够制造最小的口袋不小于 5 平方厘米。

20 向袋中喷射含有活性物质的胶体的管保持在相同的位置，在形成横向密封或在其形成后，立即向口袋喷射适当体积的胶体。能够使用准确的配药设备，确保在每个口袋中放入希望量的胶体，并能够以密封装置的定时调节的相似方式调节这些设备，对在口袋的体积要求中的增加或减少进行补偿。

25 最好是，通过基本竖直方向通过台位进给材料，在基本竖直的方向将含有活性物质的液体引入到各口袋中。但是，也可以通过在基本水平方向通过台位进给材料，而仍在基本竖直的方向引入液体。

30 为了更好地理解本发明，现在参考附图通过例子进行说明，附图示出在实施本发明的适当的设备上进行本发明的方法的透视图。

在图中示出，条带 2 状的衬材料的卷 1 从卷 1 拉出，围绕一个张力辊 3，然后在导向辊 4 和另一个导向辊 5 上通过，到下游。大体相似，但是从设备的相反侧开始，有一个多层材料（上述类型）的卷 6，这个材料的条带 7 从卷 6 拉开，围绕它自己的张力辊 8，然后围绕三个导向辊 9、10 和 11，向下游通过进入啮合区 12，在此它与条带 2 相遇，两个条带 2 和 7 在三对加热辊 13、14 和 15 式的密封装置之间通过，它们具有在条带的纵相反边区域 16 和 17 和一个中心位置 18 上的密封条带 2 和 7 的作用，以致在两个条带 2 和 7 之间的区域被分成两个在上和下端部打开的口袋 19 和 20。然而，在这些口袋 19 和 20 向下游运行时，它们遇到横向的间断密封系统，它包括两个加热杆 21 和 22，它们通常彼此分开，但是间断地来到一起而形成一個跨向下游运行的条带 2 和 7 上的水平的密封，从而口袋 19 和 20 此时沿它们的下边以及它们的竖直边密封。两个未示出（为清楚起见）的管向口袋 19 和 20 伸出，管的下端区域刚好在加热的杆 21 和 22 上方。相邻这两个管的是两个较小的管（也未示出），通过它们把加压的惰性气体（氮气）引入到口袋 19 和 20，在通过主管向口袋 19 和 20 引入散开的胶体药剂而进行口袋配药时，产生一个惰性气氛。在加热杆 21 和 22 分开时，已填充的口袋 19 和 20 能够进一步向下游运动到达口袋 23 和 24 占据的位置。容易理解，杆 21 和 22 的加热和密封作用同时密封口袋 19 和 20 的下边和口袋 23 和 24 的上边，也可以理解，条带 2 和 7 在分开时和一起运行时，在连续的方式中一直以相同的线速度移动。由于这个原因，杆 21 和 22 在作用在条带 2 和 7 上时，与条带以相同速度运动，使得这些条带的顺畅运动不受影响。

在口袋 23 和 24 下面示出的是紧邻在口袋 23 和 24 前生产的两个另外的口袋 25 和 26。如图所示，口袋 25 和 26 的下边受到切割装置 27 和 28 的作用，它们跨结合的条带 2 和 7 的横向切割，将一对口袋 25 和 26 与下面的一对口袋 29 如口袋 30 和 31 分开。

容易理解，能够使用子弹带机构的综合设备以一个均一的速度拉

出条带 2 和 7，并将它们以相同的速度进给到加热辊 13、14 和 15 组成的密封系统，并使得结合的条带 2 和 7 通过密封系统 21 和 22，和以相同一致的速度通过切割系统 27 和 28。

5 如果需要较长的口袋，仅必须使得密封系统 21 和 22 在相同的延时而以较大的间隔工作，切割系统 27 和 28 也以相应的较大间隔工作。也容易理解，密封系统的加热辊的三个对 13、14 和 15 设置成可制造两个口袋 19 和 20，并且通过增加或减少加热辊或其他密封装置的对数，在并排产生的口袋的数目中有一个相应的增加和减少。

10

通过含有活性物质胶体的管（未示出）的配药能够由市场上的成熟的配药设备实现，例如，Hibar Systems Limited 公司出售的。

15 虽然通过管向口袋的胶体配药是间断放入实现的，但通过相邻的管供给惰性气体在正在生产的口袋中产生一个惰性气氛则能够连续地实现。

20 用适当的控制设备，在触及按钮时，能够改变加热的辊 13、14 和 15 的位置，从而改变口袋的宽度，以及改变加热组件 21 和 22 和切割组件 27 和 28 的密封操作的频率来改变口袋的长度。没有重组设备的必要。不必替换任何设备的组件就能够实现口袋尺寸的改变。所有要改变的是加热辊 13、14 和 15 的位置和/或横向密封系统 21 和 22 和切割系统 27 和 28 的工作频率。如果希望的话，能够将贴片施加到人体上时衬材料面向外的侧面染上肉色或无色。在下游的另一阶段上，各个口袋能够剪切，提供一个撕开的接头，或轻切割，并分开地
25 装入它们自己的单个的包中或包的批次中，它们在小包或适当的盒中收集到一起。

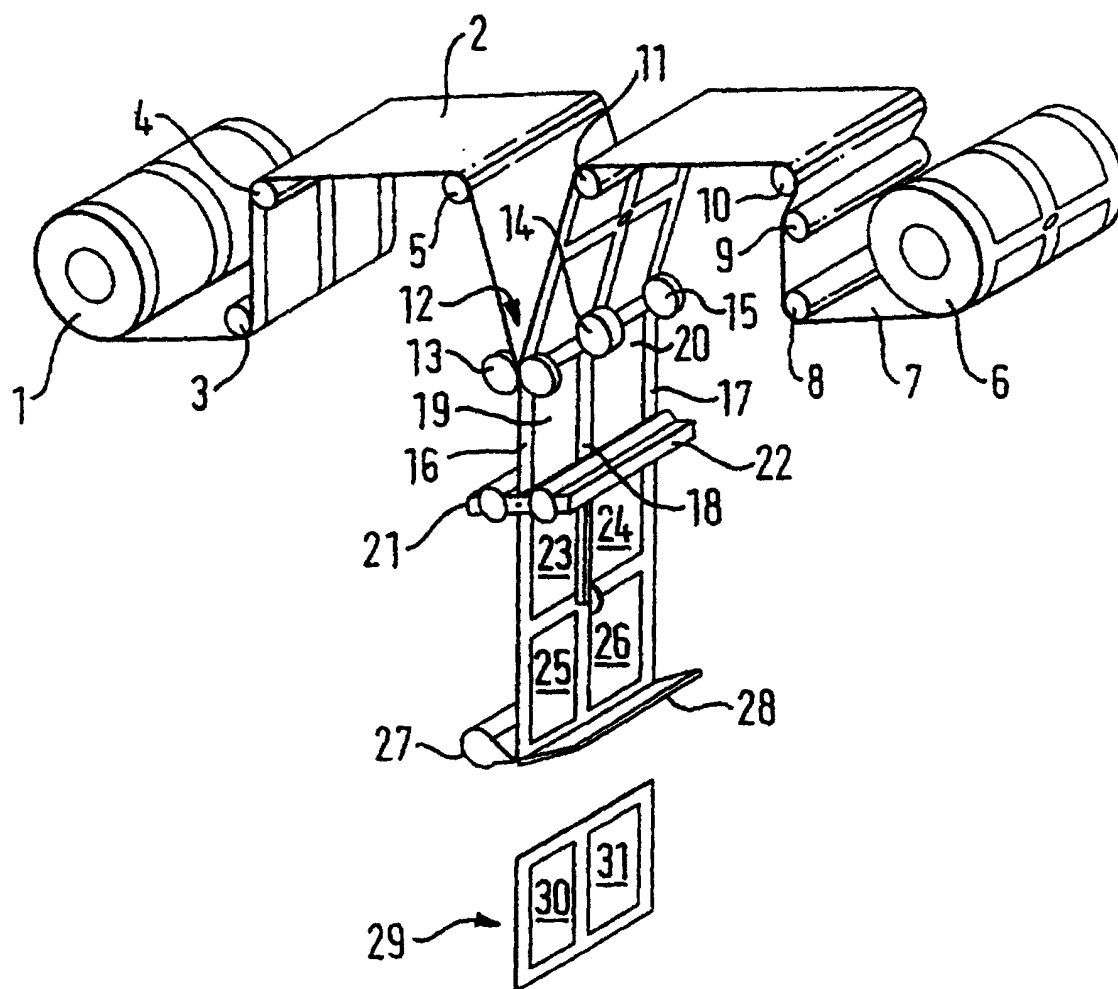


图1