



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201313208 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：101143367

(22)申請日：中華民國 95 (2006) 年 01 月 03 日

(51)Int. Cl. : A61F13/02 (2006.01)

A61L15/16 (2006.01)

(30)優先權：2005/01/04 美國

60/641,482

(71)申請人：帝國製藥美國股份有限公司 (美國) TEIKOKU PHARMA USA, INC. (US)
美國

(72)發明人：首藤十太郎 SHUDO, JUTARO (JP)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：3 共 25 頁

(54)名稱

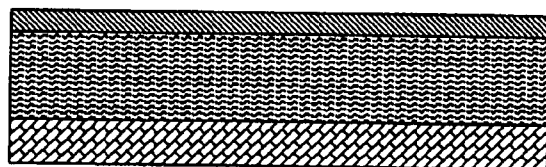
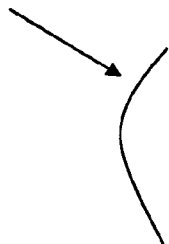
局部貼片清涼製劑

TOPICAL PATCH COOLING PREPARATION AND METHODS FOR USING THE SAME

(57)摘要

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

10



10：局部貼片製劑

12：凝膠黏性基質

14：支撐物或襯墊

16：可撕離層

16

12

14



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201313208 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：101143367

(22)申請日：中華民國 95 (2006) 年 01 月 03 日

(51)Int. Cl. : A61F13/02 (2006.01)

A61L15/16 (2006.01)

(30)優先權：2005/01/04 美國

60/641,482

(71)申請人：帝國製藥美國股份有限公司 (美國) TEIKOKU PHARMA USA, INC. (US)
美國

(72)發明人：首藤十太郎 SHUDO, JUTARO (JP)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：3 共 25 頁

(54)名稱

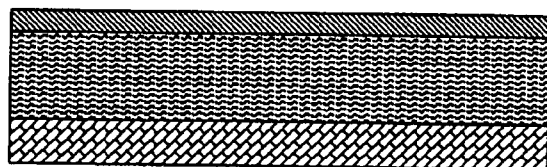
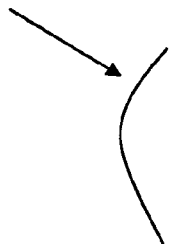
局部貼片清涼製劑

TOPICAL PATCH COOLING PREPARATION AND METHODS FOR USING THE SAME

(57)摘要

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

10



10：局部貼片製劑

12：凝膠黏性基質

14：支撐物或襯墊

16：可撕離層

16

12

14

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫；惟已有申請案號者請填寫)

※ 申請案號：

101143367

※ 申請日期：

95.1.3

※IPC 分類：

A61F 13/02 (2006.01)

A61L 15/16 (2006.01)

原申請案號：95100121



一、發明名稱：(中文/英文)

局部貼片清涼製劑

TOPICAL PATCH COOLING PREPARATION AND
METHODS FOR USING THE SAME

二、中文發明摘要：

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

三、英文發明摘要：

Topical patch preparations that contain an odorless physiological cooling agent, and methods for using the same are provided. The subject topical patch preparations are made

up of an adhesive gel composition that is present on a support, where the adhesive gel composition includes the odorless physiological cooling agent, a water-soluble polymer gel, water and a water holding agent. In using the subject topical patch preparations, the topical patch preparations are applied to a skin surface of a subject and maintained at the site of application for a period of time sufficient for an effective amount of the an odorless physiological cooling agent to be administered to the subject. The subject invention finds use in a variety of applications.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 1 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10 局部貼片製劑

12 凝膠黏性基質

14 支撐物或襯墊

16 可撕離層

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

【先前技術】

相關申請案的交互參照

根據 35U.S.C.§119(e)，此專利申請案主張 2005 年 1 月 4 日申請的美國臨時專利申請案序號 60/641,482 之申請日的優先權，將其揭示於此以供參考。

發明之背景

互相關聯之生理事件會造成組織的發炎。伴隨組織損傷的皮膚發炎導因於各種的皮膚疾病如濕疹、乾癬、脂漏性皮膚炎(seborrheic dermatitis)、接觸性皮膚炎、過敏性皮膚炎等。炎症亦和導因於紫外線或熱灼傷、某種微生物的侵犯、昆蟲叮咬傷等之組織損傷有關。和組織損傷有關之肌肉、韌帶、滑液囊和關節的深層組織發炎可導因於物理性創傷如扭傷、拉傷、挫傷、激烈運動等。此類的發炎將導致滑囊炎、肌腱炎及肌肉酸痛。發炎亦和導因於代謝性

疾病如痛風，或導因於免疫性疾病如類風濕性關節炎，或導因於年齡的成長如骨關節炎的組織損傷有關。

發炎的症狀為紅斑(潮紅)、水腫(腫脹)、發熱、疼痛，以及功能喪失。組織損傷的立即後果為釋出仲介炎症的某種化學物質，即引起及強化潮紅、腫脹、疼痛及發熱之症狀的物質。這些物質的實施例為組織胺、血清素(serotonin)及激肽(kinins)。

目前已利用各種的局部貼片製劑以減緩疼痛如肩膀僵硬、背痛、發炎等等。這些局部貼片製劑通常利用具有清涼效果之抗刺激劑的薄荷醇、樟腦和薄荷油作為其活性成分。然而，這些清涼劑會產生不適的強烈味道。

因此，仍亟需發展一種可有效治療上述疾病的新穎局部清涼劑組合物。

相關的文獻

美國專利號碼 4,296,255；4,296,093；4,230,688；4,226,988；4,193,936；4,153,679；4,150,052；4,070,496；4,070,449；4,060,091；4,059,118；4,034,109；4,033,994；4,032,661；4,020,153；5,266,592；4,459,425；5,773,410；6,267,974；6,592,884；5,959,161；6,328,982；6,359,168；6,214,788；5,608,119；6,769,428；6,455,080；6,656,456；6,821,507；6,740,311；6,677,391；6,497,859；6,769,428和 6,719,995；日本專利號碼 2004059474；美國專利申請案號 20040067970。

【發明內容】**發明之摘要說明**

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

詳細說明

提供一種含無氣味生理清涼劑的局部貼片製劑，及其使用方法。本發明之局部貼片製劑係由置於支撐物上的黏性凝膠組合物所構成，該黏性凝膠組合物含有無氣味生理清涼劑、水溶性聚合物凝膠、水及保水劑。在使用本發明之局部貼片製劑時，將局部貼片製劑貼敷於患者的皮膚表面並在該患部上維持足以投與有效劑量之無氣味生理清涼劑至患者的一段時間。本發明可應用於各種的用途。

在進一步說明本發明之前，應瞭解本發明並非僅侷限於所述的特定具體例，因此其必然有許多不同的變化。由於本發明範圍僅限於申請專利範圍附件，因此亦應瞭解此處使用之名詞僅為說明特定具體例之用途而非為侷限性的用法。

當提供一範圍之值時，應瞭解除非另外明述，該範圍

上下限間之各居間值至其居間值之單位下限的十位數及該陳述範圍內的任何其他陳述值或居間值仍被包含於本發明的範圍內。這些較小範圍的上下限值可被獨立包含於較小範圍內，並且若該陳述範圍無任何特殊的排除限制，則其亦被包含於本發明的範圍內。當陳述範圍包含一或兩種限制值時，不包含其一或兩種限制值的範圍亦包含於本發明的範圍內。

此處所陳述的方法可依邏輯上可行之任何順序以及所列舉之順序下進行。

除非另有說明，否則此處使用之全部技術和科學名詞和熟習本技藝之人仕對本發明領域內通常所瞭解的意義相同。雖然此處所述之任何類似或相同的方法和材料亦可被應用於本發明之實務或試驗中，但仍於下文中詳述其較佳的方法和材料。

納於此處作為參考之全部述及的專利說明其目的為揭示和描述專利說明內所述及可能和本發明有關的方法和/或材料。

應注意者為除非本文中另有明述，否則用於此處及申請專利範圍附件內的單數形式亦包括複數涵意。其進一步應注意申請專利範圍已排除任何選擇性的元件。依此，此聲明可做為所述專利申請元件有關之"專屬"、"唯一"等專有名詞之使用的前置基礎，或做為否定性的限制。

此處的公開資料僅提供作為在本專利之申請日期前揭示的用途。其不得因此推斷本發明已承認其為瓢竊自先前

的發明而喪失優先於該公開資料的權利。此外，所述之公告日期可能和實際之公告日期有所不同，因此必需自行加以確認。

局部貼片製劑

如上所述，本發明係關於一種無氣味生理清涼劑之局部貼片製劑。本發明之局部貼片製劑的特徵為具有在凝膠黏性基質內之有效劑量的無氣味生理清涼劑。第 1 圖係根據本發明所述之局部貼片製劑。從第 1 圖中可看出此代表性局部貼片製劑 10 含有置於支撐物 14 上的凝膠黏性基質 12。現在更詳細描述其各別的成分。

作為滯留層的凝膠黏性基質係由溶解於或分散於黏性凝膠基質內的無氣味生理清涼劑所製成。”生理清涼劑”指當接觸皮膚時可使患者產生類似薄荷清涼劑之清涼感覺或效果的物質。”無氣味”指該物質之氣味較薄荷之氣味刺激性為低。

化學名稱	描 述
薄荷	天然化合物，強烈氣味
WS-3	幾乎無氣味
WS-23	幾乎無氣味
Frescolat ML	淡淡的薄荷味

WS-3：(N-乙基-對-甲烷-3-甲醯胺)，供應自 Millennium 化學公司

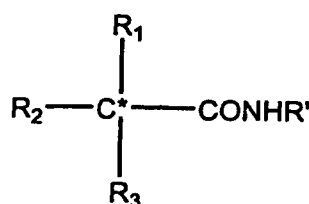
WS-23：(N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺)，供應自 Millennium



化學公司

Frescolat ML：(-)-乳酸薄荷酯，供應自 Haarmann & Reimer 公司

在某些具體例中，清涼劑係一種非環狀醯胺，其代表性非環醯胺包括下式之化合物：



其中

R_1 、 R_2 和 R_3 係各為 $C_1 \sim C_5$ 烷基及全部總共至少 3 個碳原子，如從約 3~10 個包括從約 5~10 個碳原子；以及 R' 係 $C_1 \sim C_5$ 烷基、最多 8 個碳原子的 $C_1 \sim C_8$ 羥烷基或烷基羧烷基。在代表性具體例中 R_1 為甲基、乙基或正丙基及 R_2 和 R_3 中之一或二者在相對標示(*)碳原子之 α 或 β 位置為分支。在代表性具體例中，清涼劑為 N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺(亦稱為 WS-23；N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺，CAS# 51115-67-4)。

可利用任何適當的方法製造上述的化合物，其代表性方法述於美國專利號碼 4,296,255。

其他適合的代表性無氣味生理清涼劑包括，但不侷限於：芳樟醇(linalool)、香葉醇(geraniol)、羥基香茅醛(hydroxycitronellal)、WS-3(Millennium 化學公司)、Flescolat MGA(Haarman & Reimer 公司)、Flescolat ML(Haarman & Reimer 公司)、PMD38(Takasago 公司)、CoolactP(Takasago

公司)以及清涼劑 10(Takasago 公司)等。

黏性凝膠基質內之無氣味生理清涼劑的含量為貼附於皮膚時足以施予有效量之清涼劑的用量，其將詳述於下文。在許多具體例中，黏性凝膠基質內之無氣味生理清涼劑的含量為從約 0.1 至 15.0%(重量/重量)，有時從約 0.5 至 10.0%(重量/重量)，例如從約 1.0 至 8.0%(重量/重量)以及包括從約 2.0 至 7.0%(重量/重量)。

含如上述之清涼劑的黏性凝膠基質係由水溶性高分子量物質、水和保水劑所製成。在某些具體例中，黏性凝膠基質可進一步含有共溶劑，例如有機共溶劑。現在更詳細地說明其各別的成分。

適合的水溶性高分子量物質包括水溶性聚合物，適合的聚合物包括但不侷限於：明膠、澱粉、瓊脂、甘露聚糖、褐藻酸(alginic acid)、聚丙烯酸、聚丙烯酸鈉、糊精、甲基纖維素、甲基纖維素鈉、羥丙基纖維素、羧甲基纖維素鈉、纖維素膠、羧乙烯聚合物、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啉酮、阿拉伯膠、金合歡膠(acacia)、黃耆樹膠、刺梧桐膠(karaya gum)，以及澱粉丙烯酸酯共聚物或其他澱粉丙烯酸鈉接枝共聚物。亦可使用其金屬鹽類，以及藉由有機或無機交聯劑所產生的交聯產物。可利用這些水溶性聚合物產生用於黏性凝膠組合物內之其他起始材料的性質和特性，其在實務上可單獨使用或結合二或多種聚合物共同使用。黏性凝膠基質內之高分子量物質的含量通常從約 0.5 至 20%(重量/重量)，例如從約 2 至 20%(重量/重量)。

水雖然可作為水的成分，但是本發明的許多較佳具體例中以使用蒸餾水或離子交換水或其類似物較佳。凝膠黏著劑內的水分含量應足以賦予凝膠黏著劑所需的物理性質，以及促進皮膚角質或角質層的膨脹因而改善活性劑的通透性或穿透性，其於凝膠組合物內的水分含量通常為從約 10 至 80%，例如從約 30 至 60%(重量/重量)。

黏性凝膠組合物內之保水劑(water-retaining)或持水劑(water-holding)係可避免黏性凝膠基質內水分的揮發而使其含量在儲存和使用過程中基本上維持恒定。組合物內可使用一或多種保水劑，黏性凝膠基質內之保水劑的含量為從約 1 至 70%重量比，例如從約 10 至 60%。適合的保水劑或持水劑包括但不侷限於：一或多種的多價或多元糖或醇，例如甘油、山梨糖醇、丙二醇、二乙二醇、1,3-丁二醇，以及乙二醇等。

此外，本發明之凝膠基質組合物亦可含有共溶劑，該共溶劑通常為一有機共溶劑。適合的共溶劑包括但不侷限於：n-甲基-2-吡咯啉酮、二乙基甲苯醯胺(DEET)、乙醇、甲醇、聚乙二醇(例如低分子量聚乙二醇如 PEG600 或更低如 500、400、300、200、100 等及其混合物)，以及肉豆蔻酸二異丙酯等。可由單一成分製成共溶劑或結合二或多種以上的成分。

此外，除上述成分之外需要時亦可混合一般局部水溶性貼片製劑所使用的各種添加物，其包括無機物如陶土、膨潤土以及二氧化鈦；防腐劑如對羥基苯甲酸酯

(paraben)；陰離子、陽離子和非離子表面活性劑；金屬鋁交聯劑如氯化鋁、乾燥氫氧化鋁凝膠和二羥基胺基乙酸鋁；油類如荷荷芭油(jojoba oil)及蓖麻油；螯合劑如EDTA；pH調節劑如蘋果酸、酒石酸及二異丙醇胺；酒精如乙醇；保濕劑如玻尿酸、蘆薈萃取物及尿素；以及其他香料和著色劑。

凝膠基質組合物的 pH 一般在生理可接受的範圍內，其 pH 一般從約 4.0 至 7.0，例如從約 4.0 至 6.0。

如上所述，含一或多種活性成分的黏性凝膠組合物一般置於支撐物或襯墊上。支撐物通常由配合人體活動的彈性材料所製成，其包括例如各種不織布、針織布、伸縮布、絨布，或上述材料層合聚乙烯薄膜、聚對苯二甲酸乙二醇酯薄膜、聚氯乙烯薄膜、乙烯醋酸乙酯共聚物薄膜、聚胺基甲酸酯(polyurethane)薄膜等。

除黏性凝膠組合物和支撐層之外，本發明之局部貼片亦可包括和背襯相對的凝膠層表面上之可撕離層 16，其可使凝膠層和外界環境隔開而達到保護的效果。可撕離層可由任何適合的材料製成，代表性的可撕離層材料包括聚酯如 PET 或 PP 等。

在許多具體例中，其貼片係置於密封包裝內。通常，密封包裝係由一層能避免水分、氧氣和其他物質透過的材料所製成，即包裝含有水分/氧氣阻隔材料。可利用任何適合的阻隔材料，適合的阻隔材料包括金屬層如鋁，而在許多具體例中，其阻隔層為一鋁箔層。阻隔層具有足夠提供

阻隔功能的厚度，其厚度一般從約 5 至 15 微米，一般從約 6 至 10 微米。在許多具體例中，其包裝為層合一或多種其他層如聚合物層、紙質層等的阻隔層。可用於本發明貼片製劑之含鋁箔材料的代表性包裝為 Dainippon 印刷公司(Kyoto，日本)所出售的產品。

可利用任何適合的方法製造局部貼片製劑。一種適合用於製造本發明之貼片的方法包括經由均勻混合上述成分製備凝膠黏著劑然後將黏著劑塗覆於支撐物上，接著將製成的產品切割成適當的大小而獲得所需的局部貼片製劑。然後利用如上述含鋁箔層的包裝材料以數片為一單位熱封產生的局部貼片製劑而獲得密封局部貼片。更詳細的製造方法請看美國專利號碼 5,827,529；將其納入於此以供參考。

在一代表性的製造方法中，藉由任何適合的方法利用攪拌機將上述成分均勻混合入黏著劑而製成本發明的基質，然後藉由撒佈機將其塗覆於襯墊或支撐材料。如上所述，支撐材料可為例如紙、或以 PET 或 PP 或其他聚酯纖維製成的針織或不織布。基於保護，其表面覆蓋以聚酯如 PET 或 PP 的可撕離層。這些步驟說明於第 2 圖。

如下述更詳細的說明，在代表性具體例中水凝膠貼片組合物為自黏性，即具有固有的黏性，因此可固定於皮膚傷口的位置上，即可撕除地附著於皮膚傷口上，而不需在調配物內加入其他黏著劑或利用其他方法將貼片固定位。例如，水凝膠組合物基質可本身即具有黏性。

在代表性具體例中，水凝膠組合物具有以日本工業標準(JIS)Z-0237之黏性強度測量法(請看例如2004年12月1日提出題目為”用於治療皮膚傷口的方法及組合物”之美國專利申請序號60/615,320；將其揭示於此以供參依)所測定的黏度。若已知水凝膠組合物至少可依此方法阻滯在3號球時則認為具有黏性，例如至少約在4號球，包括至少約在5號球。在某些具體例中，組合物具有阻滯在6號球或以上的足夠黏性，例如在7號球或以上、8號球或以上、9號球或以上。在某些具體例中，本組合物具有不同的黏性，其對無生命物質比生命物質較有黏性。

在某些具體例中，本水凝膠貼片組合物利用不同的黏度如黏著性襯墊等或藉由固有黏性結合其他不同黏著劑的方法而可使其固定於皮膚傷口的位置。

本發明可配合及應用某些水凝膠貼片組合物。適合用於本發明之代表性水凝膠貼片組合物包括，但不侷限於，述於PCT國際申請案號WO 02/078757和WO 02/078756以及美國專利號碼5,120,544、5,160,328、5,270,258、5,423,737、5,476,443、5,489,262、5,501,661、5,827,529、6,039,940、6,096,333、6,214,374、6,296,869、6,348,212、6,455,065；將其揭示於此以供參考。

然後將製成之產品切割成特定的大小而獲得所需的局部貼片製劑組合物。貼片可具有不同的形狀，其代表性形狀包括方形、長方形、橢圓形、圓形等。貼片亦可有不同的大小，在許多具體例中其大小從約1至200平方釐米，

以及在許多具體例中從約 10 至 180 平方釐米，通常為從約 100 至 150 平方釐米，例如 140 平方釐米。終局部貼片內之基質的重量可從約 300 至約 1500 克/平方米，例如從約 600 至約 1200 克/平方米。然後將水溶性局部貼片製劑熱封於具有一鋁箔層的包裝材料內而獲得如第 3 圖所示的成品。

應注意上述僅為代表性的製造方法。任何可製造本發明之局部貼片製劑的方法均可用於本發明。

使用局部貼片製劑的方法

可利用本貼片製劑輸送清涼劑至一個體，其特別指一個體的皮膚。本發明之貼片特別可貼附於皮膚的任何適當部位。適當的局部位置包括但不侷限於手臂、大腿、軀幹、頭部等。局部貼片製劑之覆蓋表面積必需能供應足夠量的藥劑，在許多具體例中為從約 1 至 200 平方釐米，以及在許多具體例中為從約 10 至 180 平方釐米，通常為從約 100 至 150 平方釐米，例如 140 平方釐米。

在代表性具體例中，輸送所需劑量之藥劑的時間一般不超過約 48 小時，通常不超過約 24 小時。然而，在許多具體例中，製劑維持在貼附部位的時間至少約 30 分鐘，通常至少約 1 小時。

本方法在實際操作時，一已知時間內局部貼片可進行單次貼敷或多次貼敷，例如在治療疾病的過程中在一已知時間內使用複數個貼片進行每日一次、每週一次、兩周一次、每月一次等的貼敷。

任何需要投與生理清涼劑至一個體時可使用上述的貼片和方法。根據本發明所述之清涼劑的局部使用方法可有效治療炎症、疼痛等，其包括本專利申請之引言中所述的疾病。通常該個體為”哺乳類”或”哺乳動物”，通常其泛稱屬於哺乳類的有機體，其包括肉食目(犬和貓)、齧齒目(如小白鼠、天竺鼠和大鼠)，以及靈長目(如人類、黑猩猩和猿猴)。在許多具體例中，其使用對象為人類。

在代表性具體例中，本方法可用於治療疾病的症狀。治療意指至少可減輕一種侵犯病人之病理性疾病的有關症狀，其減輕在廣義而言指至少降低和治療之病理性疾病有關的參數如症狀及和其有關的副作用。依此，治療亦包括完全抑制如預防其發生或停止如終止病理性疾病或至少一種和其有關的症狀，因而使病人不再受該疾病之苦，或至少不再發生該病理性疾病的特徵性症狀。依此，治療包括治癒及該疾病之症狀的管理。

套 組

本發明亦提供套組，本套組至少包括一或多片如上所述之局部貼片製劑。套組內的局部貼片製劑如上述可置於一包裝袋內。套組之局部貼片一般為置於獨立的小袋或類似的包裝容器內以在使用前保存貼片的組合物。本套組一般亦具有如何使用貼片的說明書，該說明書一般述及貼片的使用位置、貼敷方法等有關的資訊。說明書一般記錄在一適當的媒體上。例如，說明書可印刷於如紙張或塑膠片等的基板上。依此，說明書可置於套組內作為包裝附頁、

在套組或其元件(即包裝或子包裝的附件)之容器的標籤內等。在其他具體例中，說明書輸入於電腦可讀取儲存媒體之電子資料檔內，例如 CD-ROM、磁碟等。

【實施方式】

提供下列實際及比較實施例作為說明，但本發明的範圍並非僅限於這些實施例。

實施例

I. 局部貼片之製備

製備已混合 5%和 7%含量之 WS-23 的水溶性聚合物局部貼片製劑。均勻地混合 WS-23 與表 1 中所述的成分並調製成膏劑，然後以 1000 克/平方米的重量分佈於 PET 不織布上，接著以 PP 薄膜層疊於成品再切割成 10 釐米 x14 釐米的大小。

表 1

	實際實施例 01	實際實施例 02
化學名稱	濃度(%)	濃度(%)
依地酸二鈉	0.07	0.07
WS-23	5	7
蓖麻油	10	15
對羥基苯甲酸甲酯	0.15	0.15
白陶土	2	-
D-甘露糖醇	20	20
聚丙烯酸	4.0	6.0

聚 乙 烯 醇	1.6	2.0
酒 石 酸	0.5	0.5
二 羥 基 胺 基 乙 酸 鋁	0.05	0.06
聚 丙 烯 酸 鈉	3.5	3.5
纖 維 素 膠	2.5	2.0
羥 丙 基 纖 維 素	0.3	0.5
甘 油	15	17
水	35.33	26.22
總 重	100.0%(重量/重量)	100.0%(重量/重量)
酸 鹼 度	4.8	4.5

* 全部值以%(重量/重量)之單位表示。

II. 穩定性資料

實際實施例 01 中測量 WS-23 含量的穩定性資料以及貼片黏著劑的強度。其和視為 100%之最初值的比較結果示於表 2。

表 2

	最初	1 個月	2 個月	4 個月	6 個月
WS-23 濃度	101.0%	101.1%	99.9%	99.9%	100.2%
黏著劑強度	滯留在 4 號 鋼球(2.0 克)	滯留在 4 號 鋼球(2.0 克)	滯留在 4 號 鋼球(2.0 克)	滯留在 4 號 鋼球(2.0 克)	滯留在 4 號 鋼球(2.0 克)

* 黏著劑強度測量法：日本工業標準(JIS)Z-0237。

III. 活性測試

將實際實施例 01 之 WS-23 局部貼片製劑貼敷於患有肩



膀僵硬、背痛、肌肉疲勞性疼痛和腕道正中神經症候群 (CTS)的志願者以測定其效力。

將實際實施例 01 之 WS-23 局部貼片製劑貼敷於四位志願者的患部 12 小時。

測量各患者在貼敷前及貼敷 30 分鐘後的疼痛程度。
其結果列於下述表 3。

表 3

	姓 名	病 因	貼敷前	貼敷後
病人 1	JS	肩膀僵硬	07	05
病人 2	MY	背痛	06	04
病人 3	TA	肌肉疲勞性疼痛	07	02
病人 4	SS	腕道症候群(CTS)	08	06

* 疼痛程度：

- 10：失去功能，必需處理
- 08：嚴重，注意力無法集中及無法操作簡單事務
- 06：中度，但仍能進行某種程度的活動
- 04：可忍受，有時可能被忽略
- 02：輕微，感覺到輕微的不適

從上述的結果和討論可顯示本發明提供一種重要之新穎清涼感覺的抗刺激性局部貼片組合物，其組合物優於目前的局部調配物，包括不再有令人不適的氣味。依此，本發明在技藝上具有明顯的貢獻。

納入此專利說明書中所引述的全部公告及專利以供參

考，並將各獨立公告或專利視為被納入此做為參考之明確及獨立敘述的說明。任何引證之公開資料若已揭示於本申請日之前時，並不得因此推斷本發明已承認為瓢竊自先前的發明而喪失先於該公開資料的權利。

上述發明雖然藉由圖表及實施例進行詳細說明，但其僅為便於瞭解之目的，熟習本技藝之人仕極明顯可藉由本發明之提示而進行某種程度的變化和修改，但其仍未超出附加之專利申請的精神或範圍。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係根據本發明一具體例之局部貼片製劑的橫剖面圖；

第 2 和 3 圖係根據本發明一具體例之局部貼片劑劑製造方法的示意圖。

【主要元件符號說明】

- 10 局部貼片製劑
- 12 凝膠黏性基質
- 14 支撐物或襯墊
- 16 可撕離層

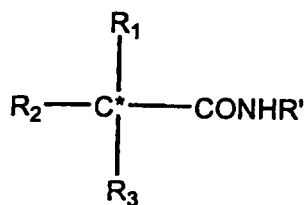
七、申請專利範圍：

1. 一種局部貼片製劑，其包含：

含有無氣味生理清涼劑的黏性凝膠組合物；以及
一支撐物。

2. 如申請專利範圍第 1 項之局部貼片製劑，其中該無氣味生理清涼劑係非環狀醯胺。

3. 如申請專利範圍第 2 項之局部貼片製劑，其中該非環狀醯胺係為下式：



其中：

R'、R₁、R₂ 和 R₃ 係各為 C₁~C₅ 烷基。

4. 如申請專利範圍第 3 項之局部貼片製劑，其中該非環狀醯胺係 N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺。

5. 如申請專利範圍第 4 項之局部貼片製劑，其中該 N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺在該黏性凝膠組合物內的含量係從約 0.1 至 15.0%(重量/重量)。

6. 如申請專利範圍第 1 項之局部貼片製劑，其中該黏性凝膠組合物含有：

水溶性聚合物凝膠；

水；以及

保水劑。

7. 如申請專利範圍第 6 項之局部貼片製劑，其中該水的含量係從約 10 至 80%(重量/重量)。

8. 如申請專利範圍第 1 項之局部貼片製劑，其中該黏性凝膠組合物的 pH 係在約 4.0 至 7.0 的範圍內。

9. 一種局部貼片製劑，其包含：

(a) 具有 pH 在約 4.0 至 7.0 之範圍內的黏性凝膠組合物並且含有：

(i) 含量從約 0.1 至 15.0%(重量/重量)的 N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺；

(ii) 水溶性聚合物凝膠；

(iii) 含量從約 10 至 80%(重量/重量)的水；以及

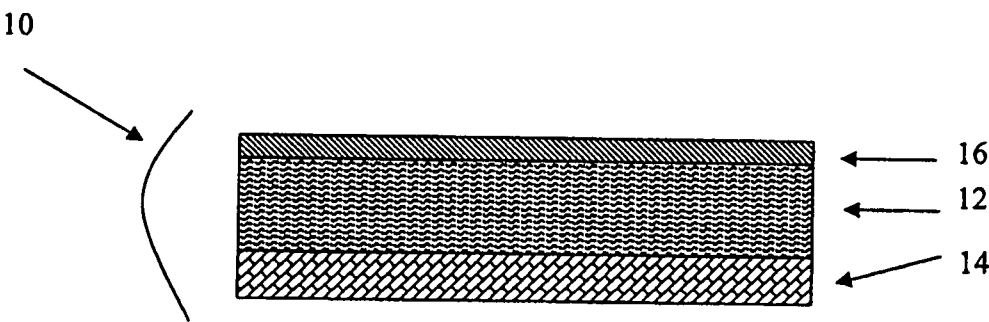
(iv) 保水劑；以及

(b) 支撐物。

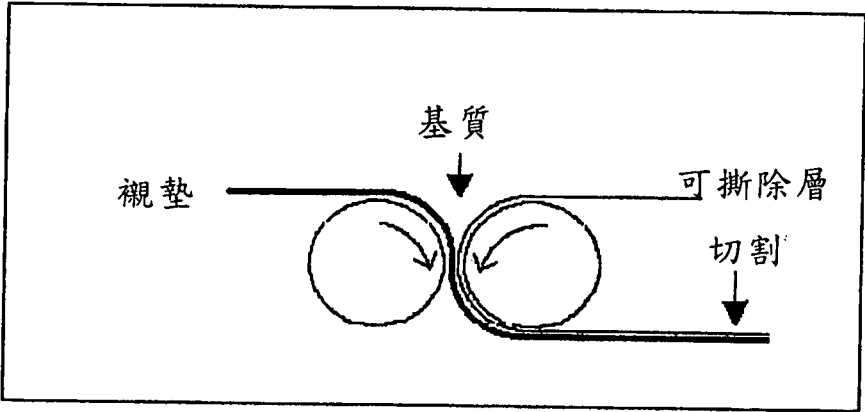
10. 如申請專利範圍第 9 項之局部貼片製劑，其中該 N,2,3-三甲基-2-異丙基丁醯胺的含量係從約 0.5 至 10.0%(重量/重量)。

八、圖式：

第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖

