



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 00 311 T2** 2005.05.04

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 270 205 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 00 311.3**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 013 288.2**

(96) Europäischer Anmeldetag: **18.06.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.01.2003**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **31.03.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **04.05.2005**

(51) Int Cl.⁷: **A61L 15/44**

A61F 13/02, A61L 15/26, A61L 15/58,

B32B 27/12, B32B 27/36

(30) Unionspriorität:

2001185581 19.06.2001 JP

(73) Patentinhaber:

Nitto Denko Corp., Ibaraki, Osaka, JP

(74) Vertreter:

**Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner et col.,
50667 Köln**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**Hori, Mitsuhiko, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680, JP;
Ninomiya, Kazuhisa, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680,
JP; Matsuoka, Kensuke, Ibaraki-shi, Osaka
567-8680, JP; Yamamoto, Keiji, Ibaraki-shi, Osaka
567-8680, JP; Minomi, Kenjiro, Ibaraki-shi, Osaka
567-8680, JP; Nakano, Yoshihisa, Ibaraki-shi,
Osaka 567-8680, JP**

(54) Bezeichnung: **Klebefolie und Klebstoffzubereitung und Verfahren zur Herstellung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Heftpflaster und ein klebendes Präparat, die auf eine Hautoberfläche geklebt werden, um eine Wunde und dergleichen zu schützen und einem Körper einen Wirkstoff von der Haut her auf kontinuierliche Weise zu verabreichen, und auf Herstellungsverfahren derselben.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Heftpflaster, die eine große Menge einer flüssigen organischen Komponente in einer Klebstoffschicht enthalten, wurden in den letzten Jahren entwickelt. Solche Heftpflaster haben viele dahingehende Vorteile, dass sie eine bessere Haftung an der Haut haben, nach dem Ablösen wieder aufgetragen werden können, und dieselben in geringerem Maße mit einer physikalischen Hautreizung verbunden sind, die durch Ablösen eines Heftpflasters verursacht wird, usw.

[0003] Bei perkutanen, klebenden Präparaten vom Absorptionstyp, die verschiedene Wirkstoffe in einer Klebstoffschicht eines Heftpflasters enthalten, wurde eines entwickelt, das in einer Klebstoffschicht eine große Menge einer flüssigen organischen Komponente (z. B. einen Förderer der perkutanen Absorption usw.) enthält, um zusätzlich zu den oben erwähnten vorteilhaften Eigenschaften des überlegenen Haftvermögens, der erneuten Auftragsfähigkeit und der reduzierten physikalischen Irritation beim Ablösen die Hautpermeabilität des Wirkstoffs zu erhöhen.

[0004] Wie oben erwähnt wurde, ist die Zugabe einer flüssigen organischen Komponente zu einer Klebstoffschicht eines Heftpflasters oder eines klebenden Präparates äußerst brauchbar. Wenn jedoch eine flüssige organische Komponente in einer großen Menge zugegeben wird, wird der Klebstoff plastifiziert, so dass sein Kohäsionsvermögen reduziert wird, was dann dahingehende Probleme verursacht, dass der Klebstoff beim Ablösen des Heftpflasters und des klebenden Präparats teilweise auf der Haut zurückbleibt (d. h. Klebstoffrückstand) und ein Teil des Klebstoffs oder der flüssigen organischen Komponente während der Aufbewahrung eines Heftpflasters und eines klebenden Präparates in einer Packung vom Rand der Klebstoffschicht ausläuft und an der Innenseite der Packung anklebt, wodurch ein leichtes Herausnehmen des Heftpflasters und des klebenden Präparats verhindert wird, und dergleichen.

[0005] Um eine solche herkömmliche Abnahme des Kohäsionsvermögens eines Klebstoffs zu verhindern und die oben erwähnten Probleme zu lösen, wurden verschiedene Vernetzungsmittel wie Isocyanat, Metallsalz, Epoxy und dergleichen zur Klebstoffschicht gegeben. In den herkömmlichen Heftpflastern und klebenden Präparaten erfolgt jedoch – weil das Vernetzungsmittel direkt zu einer Klebstoff-Beschichtungslösung gegeben wird – die Vernetzung in der Beschichtungslösung während der Zeitspanne von der Zugabe des Vernetzungsmittels- bis zur Beendigung des Auftrags, und die Viskosität nimmt zu, so dass das Beschichten erschwert wird (verkürzte Verarbeitungszeit). Zusätzlich dazu reagieren Isocyanat-Vernetzungsmittel mit einem basischen Wirkstoff (z. B. Tulobuterol, Biperiden und dergleichen), wenn der Wirkstoff in einer Klebstoffschicht enthalten ist. Es ist daher nicht anwendbar, weil es die Vernetzung der Klebstoffschicht hemmt.

[0006] JP-A-08-092074 offenbart ein Pflaster, das hergestellt wird, indem man eine Grundbeschichtung, bestehend aus einem Ethylenimin-modifizierten Acrylpolymer oder einem Polyethylenimin, auf einer Oberfläche eines Substrats bildet und eine klebrige Klebstoffschicht auf der Grundbeschichtung bildet. Ein Alkylacrylat-Polymer wird als klebrige Klebstoffschicht bevorzugt. Ein Pflaster für transkutane Absorptionstherapie wird offenbart, das einen Wirkstoff in der klebrigen Klebstoffschicht einschließt. Der Wirkstoff kann eine kristalline oder amorphe Substanz sein.

[0007] EP-A-0569862 offenbart ein medizinisches Heftpflaster, umfassend einen Träger, der ein Laminat einer Polyesterfolie mit einer Dicke von 0,5 µm und eines Polyester-Faservlieses mit einem Grundgewicht von 5–20 g/m² umfasst, und eine Haftklebeschicht, die auf die Oberfläche des Faservlieses laminiert ist. Der Haftkleber ist ein acrylischer Haftkleber, der aus (Meth)acrylsäurealkylester hergestellt wird. Weiterhin wird ein medizinisches Präparat offenbart, das das Heftpflaster umfasst, und in welchem die Klebstoffschicht einen Wirkstoff enthält.

Kurzbeschreibung der Erfindung

[0008] Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht daher darin, ein neues Heftpflaster und ein neues

klebendes Präparat bereitzustellen, welche die oben erwähnten Probleme gelöst haben, und Herstellungsverfahren für dieselben bereitzustellen.

[0009] Gemäß der vorliegenden Erfindung wird ein Heftpflaster bereitgestellt, das ein Substrat, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes und ein Faservlies, das an eine Seite der Folie laminiert ist, und eine Klebstoffschicht umfasst, die auf dem Faservlies ausgebildet ist, wobei das Substrat wenigstens auf einer Oberfläche des Faservlieses Polyethylenimin umfasst, das die oben genannten Probleme löst.

[0010] Demgemäß stellt die vorliegende Erfindung das Folgende bereit:

- [1] Ein Heftpflaster, das ein Substrat, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes und ein Faservlies, das an eine Seite der Folie laminiert ist, und eine Klebstoffschicht umfasst, die auf dem Faservlies ausgebildet ist, wobei das Faservlies wenigstens auf einer Oberfläche des Faservlieses Polyethylenimin umfasst;
- [2] ein Heftpflaster gemäß dem oben erwähnten [1], in dem das Polyethylenimin in einem Verhältnis von 0,01–10 g/m² und wenigstens auf der Oberfläche des Faservlieses enthalten ist;
- [3] ein Heftpflaster gemäß dem oben erwähnten [1] oder [2], in dem das Polyethylenimin ein Zahlenmittel der Molmasse von 300 bis 100 000 hat;
- [4] ein Heftpflaster gemäß dem oben erwähnten [1], in dem die Klebstoffschicht einen Klebstoff umfasst, der eine Carboxylgruppe enthält;
- [5] ein Heftpflaster gemäß dem oben erwähnten [4], in dem das Heftpflaster ein Polymer umfasst, das die folgenden (a) und (b):
 - (a) wenigstens eine C₄₋₁₃-Alkyl(meth)acrylat-Monomereinheit und
 - (b) wenigstens eine ethylenisch ungesättigte Monomereinheit, die eine Carboxylgruppe enthält, enthält;
- [6] ein Heftpflaster gemäß dem irgendeinem der oben erwähnten [1] bis [5], in dem die Folie aus dem synthetischen Harz aus einem Polyester hergestellt wird, und das Faservlies aus einem Polyester hergestellt wird;
- [7] klebendes Präparat, umfassend einen Wirkstoff in einer Klebstoffschicht des Heftpflasters gemäß irgendeinem der oben erwähnten [1] bis [6];
- [8] Herstellungsverfahren des Heftpflasters gemäß dem oben erwähnten [1], das die Bildung einer Klebstoffschicht auf einem Polyethylenimin-enthaltenden Faservlies umfasst, und
- [9] Herstellungsverfahren des Heftpflasters gemäß dem oben erwähnten [7], das die Bildung einer Klebstoffschicht, die einen Wirkstoff enthält, auf einem Polyethylenimin-enthaltenden Faservlies umfasst.

Ausführliche Beschreibung der Erfindung

[0011] Die vorliegende Erfindung wird im Folgenden ausführlich erklärt.

[0012] Das Heftpflaster der vorliegenden Erfindung umfasst ein Substrat, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes und ein Faservlies, das an eine Seite der Folie laminiert ist, und eine Klebstoffschicht, die auf dem Faservlies ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Faservlies wenigstens auf einer Oberfläche des Faservlieses Polyethylenimin umfasst.

1. Substrat

[0013] Das für das Heftpflaster der vorliegenden Erfindung zu verwendende Substrat hat eine Struktur, in der ein Faservlies auf eine Seite einer Folie eines synthetischen Harzes laminiert ist.

[0014] Die Folie eines synthetischen Harzes wird aus einem Polymermaterial hergestellt, das allgemein auf dem Gebiet der Heftpflaster verwendet wird. Das für die Folie eines synthetischen Harzes zu verwendende Polymermaterial wird durch Polyester, Polypropylen, Polyethylen, Ethylen/Vinylacetat-Copolymer und dergleichen, vorzugsweise Polyester und Polyethylen veranschaulicht. Von diesen wird Polyester bevorzugt, weil, wenn ein Wirkstoff in dem klebenden Präparat enthalten ist, der Wirkstoff nicht leicht in das Substrat wandert.

[0015] Die Folie eines synthetischen Harzes hat eine Dicke von im Allgemeinen 1 µm bis 1000 µm, vorzugsweise von 2–100 µm. Im Hinblick auf die Flexibilität und Funktionsfähigkeit beträgt sie mehr bevorzugt 5–50 µm.

[0016] Das Faservlies wird aus einem Material hergestellt, das allgemein auf dem Gebiet der Heftpflaster verwendet wird. Beispiele des Materials schließen Polyester, Polyethylen, Polypropylen und dergleichen ein, vorzugsweise Polyester und Polypropylen. Polyester wird am meisten bevorzugt, weil der Wirkstoff in der Kleb-

stoffschicht nicht leicht absorbiert wird. Das Faservlies hat ein Grundgewicht von im Allgemeinen 1–100 g/m², vorzugsweise von 6–50 g/m², wobei 6–30 g/m² mehr bevorzugt werden, weil die Flexibilität und die Haftung an der Hautoberfläche während des Klebens fein sind.

[0017] Wenn eine Klebstoffschicht auf dem Faservlies gebildet wird, brauchen die oben erwähnte Folie eines synthetischen Harzes und das oben erwähnte Faservlies nur miteinander verklebt zu werden. Das Verfahren zum Verkleben einer Folie eines synthetischen Harzes mit einem Faservlies ist nicht speziell eingeschränkt. Z. B. werden ein Verklebungsverfahren mit einem Haftkleber oder einem Klebstoff, ein Verklebungsverfahren durch Heißsiegeln und dergleichen verwendet. Im Hinblick auf die überlegene Festigkeit nach der Laminierung wird ein Verklebungsverfahren mit einem Klebstoff bevorzugt. Die Adhäsionsfestigkeit jeder Schicht ist im Allgemeinen 0,5–1000 g/12 mm, vorzugsweise 1,0–200 g/12 mm. Unter der Einheit "g/12 mm" der Adhäsionsfestigkeit, wie sie hierin verwendet wird, versteht man eine Einheit, die durch Umwandlung der Adhäsionsfestigkeit des Substrats, das verschiedene Breiten hat, in einen Wert pro 12 mm Breite erhalten wird, wobei nicht beabsichtigt ist, die Breite des Substrats nur auf 12 mm zu beschränken.

2. Polyethylenimin

[0018] Das in der vorliegenden Erfindung verwendete Polyethylenimin ist eine Polymer-Verbindung mit einer Repetiereinheit, die durch die Formel $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ dargestellt wird. Es wird postuliert, dass, wenn Polyethylenimin auf ein Faservlies aufgetragen wird, die Iminogruppe, die in dem Polyethylenimin enthalten ist, eine ionische Bindung oder Amidbindung mit verschiedenen funktionellen Gruppen der Monomer-Einheit bildet, die die nachstehend zu erwähnende Klebstoffschicht bildet, was das Kohäsionsvermögen der Klebstoffschicht erhöht. In der vorliegenden Erfindung wird Polyethylenimin auf wenigstens eine Oberfläche des Faservlieses aufgetragen und nicht in die Klebstoffschicht eingefügt. Dies hat den Effekt, dass die konventionellen der kurzen Verarbeitungszeit eines Klebstoffs und der schwierigen Bildung einer Klebstoffschicht vermieden werden.

[0019] In der vorliegenden Erfindung wird ein Polyethylenimin, das im Allgemeinen ein Zahlenmittel der Molmasse von 300 bis 100 000, vorzugsweise von 10 000 bis 80 000 hat, verwendet. Ein Zahlenmittel der Molmasse von weniger als 300 wird nicht bevorzugt, weil die Reaktivität zwischen der Iminogruppe im Polyethylenimin und einer funktionellen Gruppe einer Monomer-Einheit, die eine Klebstoffschicht bildet, zu groß wird, und das Kohäsionsvermögen der Klebstoffschicht zu groß wird. Andererseits wird ein Zahlenmittel der Molmasse von mehr als 100 000 nicht bevorzugt, weil die Reaktivität zwischen der Iminogruppe und einer funktionellen Gruppe gering wird und das Kohäsionsvermögen der Klebstoffschicht ungenügend wird. Beispiele des in der vorliegenden Erfindung zu verwendenden Polyethylenimins schließen die folgenden ein: EPOMIN® SP Reihe (z. B. SP-003, SP-006, SP-012, SP-018, SP-200, SP-103, SP-110 usw.), EPOMIN P-1000 (alle hergestellt von Nippon Shokubai Co., Ltd.) und dergleichen. Diese können allein oder in Kombination von mehr als zweien verwendet werden.

[0020] Das oben erwähnte Polyethylenimin wird wenigstens auf die Oberfläche eines Faservlieses mit im Allgemeinen 0,01–10 g/m², vorzugsweise von 0,1–5 g/m² (Feststoffgehalt) aufgetragen. Wenn die Menge des aufzutragenden Polyethylenimins geringer als 0,01 g/m² ist, kann das Kohäsionsvermögen der Klebstoffschicht nicht genügend erhöht werden und es kann ein Klebstoffrückstand des erhaltenen Heftpflasters und des klebenden Präparates gebildet werden, oder dieselben können nicht leicht aus der Packung herausgenommen werden. Wenn demgegenüber die Menge an aufzutragendem Polyethylenimin 10 g/m² übersteigt, kann Polyethylenimin leicht aus dem Substrat ausschwitzen, und die Handhabungseigenschaft des Heftpflasters und des klebenden Präparates wird schlecht.

[0021] Das oben erwähnte Polyethylenimin kann durch verschiedene Verfahren auf ein Faservlies aufgetragen werden. Das oben erwähnte Polyethylenimin braucht nur auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Heftpflasters und eines klebenden Präparates aufgetragen zu werden. Z. B. kann Polyethylenimin, verdünnt mit einem Lösungsmittel, auf die Oberfläche eines Faservlieses aufgetragen werden und dann getrocknet werden, oder ein Faservlies kann in eine Lösung, die Polyethylenimin enthält, eingetaucht werden. Vorzugsweise wird es nur auf die Oberfläche eines Faservlieses aufgetragen, weil die Menge an Polyethylenimin auf wirtschaftliche Weise reduziert werden kann.

3. Klebstoffschicht

[0022] Als Klebstoffschicht des Heftpflasters oder des klebenden Präparates der vorliegenden Erfindung kann jeder Klebstoff verwendet werden, der irgendein Material enthält. Insbesondere wird vorzugsweise ein Klebstoff mit einer Carboxylgruppe verwendet. Wenn ein solcher Klebstoff für eine Klebstoffschicht verwendet wird,

reagiert die Carboxylgruppe mit der Iminogruppe des Polyethylenimins auf der Oberfläche des Faservlieses, um eine Vernetzung durch ionisches Vernetzen und/oder eine Amidbindung zu bilden, wodurch das Kohäsionsvermögen der Klebstoffschicht deutlich erhöht werden kann.

[0023] Beispiele des Klebstoffs, der die oben erwähnte Carboxylgruppe enthält, schließen solche ein, die Alkyl(meth)acrylat-Polymer mit einer Carboxylgruppe, Silicon-Polymer mit einer Carboxylgruppe, synthetischen Kautschuk mit einer Carboxylgruppe und dergleichen einschließen. In der vorliegenden Erfindung wird ein Klebstoff bevorzugt, der ein Alkyl(meth)acrylat-Polymer mit einer Carboxylgruppe enthält, weil die Klebeeigenschaften leichter gesteuert werden können.

[0024] Als oben erwähntes Alkyl(meth)acrylat-Polymer mit einer Carboxylgruppe wird eine Einheit bevorzugt, die sich von einem (Meth)acrylat-Monomer, in dem wenigstens ein Alkylrest C_{4-13} -Alkyl (nachstehend als C_{4-13} -Alkyl(meth)acrylat-Monomereinheit bezeichnet) ist, und einem Polymer ableitet, das eine ethylenisch ungesättigte Monomereinheit enthält, die wenigstens eine Carboxylgruppe enthält. Als Alkylrest des C_{4-13} -Alkyl(meth)acrylat-Monomers wird geradkettiges oder verzweigt-kettiges C_{4-13} -Alkyl (z. B. Butyl, Isobutyl, t-Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Hexyl, Isohexyl, 2-Ethylhexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl und dergleichen) veranschaulicht. Als ethylenisch ungesättigte Monomereinheit mit einer Carboxylgruppe wird z. B. eine Monomereinheit erwähnt, die sich von (Meth)acrylsäure, Itaconsäure, Maleinsäure, Maleinsäureanhydrid und dergleichen ableitet.

[0025] Zusätzlich dazu kann das oben erwähnte Alkyl(meth)acrylat mit einer Carboxylgruppe andere Comonomer-Einheiten enthalten, solange die Eigenschaft als Klebstoff nicht beeinträchtigt wird. Solche anderen Comonomer-Einheiten leiten sich von den Folgenden ab: Alkyl(meth)acrylat, in dem der Alkylrest C_{1-3} -Alkyl ist (nachstehend als C_{1-3} -Alkyl(meth)acrylat-Monomer bezeichnet, z. B. (Meth)-acrylat-Monomer mit einer Methylgruppe, Ethylgruppe oder Propylgruppe usw.); ethylenisch ungesättigtes Monomer mit anderen verschiedenen Substituenten (z. B. Vinylmonomer wie (Meth)acrylnitril, Vinylacetat, Vinylpropionat, N-Vinyl-2-pyrrolidon, Methylvinylpyrrolidon, Vinylpyridin, Vinylpiperazin, Vinylpiperidon, Vinylpyrimidin, Vinylpyrazin, Vinylpyrrol, Vinylimidazol, Vinylcaprolactam, Vinyloxazol, Vinylmorpholin und dergleichen) und dergleichen.

[0026] Vorzugsweise schließt das in der vorliegenden Erfindung verwendete Alkyl(meth)acrylat, das eine Carboxylgruppe enthält, z. B. 2-Ethylhexylacrylat/Acrylsäure-Copolymer, 2-Ethylhexylacrylat/Vinylpyrrolidon/Acrylsäure-Copolymer, Isononylacrylat/Methoxyethylacrylat/Acrylsäure-Copolymer, 2-Ethylhexylacrylat/Vinylacetat/Methacrylsäure-Copolymer, 2-Ethylhexylacrylat/Methacrylsäure-Copolymer, 2-Ethylhexylacrylat/Isobutylacrylat/Acrylsäure-Copolymer und dergleichen ein.

[0027] Das oben erwähnte C_{4-13} -Alkyl(meth)acrylat-Monomer, das ethylenisch ungesättigte Monomer, das eine Carboxylgruppe enthält, und andere Comonomere werden gemäß einem in der Technik bekannten Polymerisationsverfahren copolymerisiert. Das Gewichtsverhältnis der Monomereinheiten in der Copolymerisation ist im Allgemeinen $[C_{4-13}\text{-Alkyl(meth)acrylat-Monomereinheit} : \text{ethylenisch ungesättigte Monomereinheit, die eine Carboxylgruppe enthält}] = [99 : 1] - [50 : 50]$, vorzugsweise $[97 : 3] - [70 : 30]$. Wenn eine andere Comonomereinheit in dem Copolymer enthalten ist, ist $[C_{4-13}\text{-Alkyl(meth)acrylat-Monomereinheit} : \text{ethylenisch ungesättigte Monomereinheit, die eine Carboxylgruppe enthält}]$ im Allgemeinen $[96 : 1 : 3] - [5 : 50 : 45]$, vorzugsweise $[90 : 3 : 7] - [50 : 30 : 20]$.

[0028] Die Dicke der oben erwähnten Klebstoffschicht wird durch die Dicke des Faservlieses bestimmt. Die Dicke der Klebstoffschicht beträgt im Allgemeinen das einfache bis fünffache, vorzugsweise das 1,5fache bis dreifache der Dicke des Faservlieses. Wenn die Dicke der Klebstoffschicht geringer ist als diejenige des Faservlieses, dringt die Klebstoffschicht in das Faservlies ein, und eine ausreichende Haftung an der Haut wird nicht gewährleistet. Wenn demgegenüber die Dicke der Klebstoffschicht das fünffache der Dicke des Faservlieses übersteigt, können möglicherweise das Polyethylenimin, das auf das Faservlies aufgetragen wird, und der Klebstoff nicht in einen zufriedenstellenden partiellen Kontakt gebracht werden, wobei an diesem Teil das Kohäsionsvermögen des Klebstoffs unzureichend werden kann. Die Dicke der Klebstoffschicht ist nicht speziell eingeschränkt, solange die oben erwähnte Beziehung mit der Dicke des Faservlieses erfüllt wird, und im Allgemeinen beträgt sie 10–200 μm , vorzugsweise 10–120 μm , mehr bevorzugt 20–100 μm .

[0029] Indem man der Klebstoffschicht verschiedene Wirkstoffe zufügt, kann der oben erwähnte Klebstoff zu einem klebenden Präparat ausgebildet werden. Der Wirkstoff ist nicht speziell eingeschränkt, solange er eine perkutane Absorption ermöglicht. Beispiele desselben schließen Folgendes ein: allgemeines Anästhetikum, hypnotischer Wirkstoff, Antireizmittel, antiepileptischer Wirkstoff, Antipyretika, Wirkstoff gegen Schwindel, psychotherapeutischer Wirkstoff, topisches Anästhetikum, Skelettmuskel-Relaxans, autonomer Wirkstoff, Anti-

konvulsivum, Wirkstoff gegen die Parkinsonsche Krankheit, Antihistaminikum, Herzstimulans, Antiarrhythmie-mittel, diuretischer Wirkstoff, Antihypertonikum, Angiotonikum, koronarer Vasodilator, peripherer Vasodilator, Wirkstoff gegen Arteriosklerose, Kreislaufmittel, Atmungsstimulans, Hustenmittel und Expektorans, Hormon-Wirkstoff, äußerer Wirkstoff für eine eiternde Erkrankung, Analgetika, Antipruritika, adstringierende Mittel und entzündungshemmender Wirkstoff, Wirkstoff gegen parasitische Hautkrankheit, Hämostatika, Antiarthritikum, antidiabetischer Wirkstoff, Antikrebsmittel, Antibiotika, chemotherapeutischer Wirkstoff, Antiastmatikum, narkotischer Wirkstoff und dergleichen.

[0030] Der Anteil des Wirkstoffs in der Klebstoffschicht in dem oben erwähnten klebenden Präparat kann unter Berücksichtigung der Wirkstoff-Freisetzungsfähigkeit des Klebstoffs, der Art des Wirkstoffs, eines pharmakologischen Effekts und dergleichen als zweckmäßig bestimmt werden. Vorzugsweise wird der Wirkstoff in einem Anteil von 0,1–70 Gew.-%, mehr bevorzugt von 1–60 Gew.-% zu der Klebstoffschicht gegeben.

[0031] Die Klebstoffschicht des oben erwähnten Heftpflasters und des klebenden Präparats kann verschiedene Additive enthalten, falls es notwendig ist. Beispiele der Additive schließen solche ein, die die Löslichkeits- und Diffusionseigenschaften des Wirkstoffs in der Klebstoffschicht verändern, wie Fette und Öle (z. B. Olivenöl, Squalen, Lanolin usw.), Weichmacher (z. B. Diisopropyladipat, Phthalat, Diethylsebacat usw.), verschiedene Emulgatoren, Kohlenwasserstoffe (z. B. flüssiges Paraffin usw.) und dergleichen, Additive, die die Hautdurchlässigkeit des Wirkstoffs verändern, wie Glycole (z. B. Diethylenglycol, Propylenglycol, Polyethylenglycol usw.), Harnstoff-Derivate (z. B. Harnstoff, Allantoin usw.), polare Lösungsmittel (z. B. Dimethyldodecylphosphoxid, Methyl-octylsulfoxid, Dimethyl-laurylamid, Dodecylpyrrolidon, Isosorbit, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid usw.), höhere Fettsäureester (z. B. Isopropylmyristat, Octylpalmitat usw.), Glycerinester (z. B. Glycerinmonoester wie ethoxylierter Stearylalkohol, Ölsäuremonoglycerid, Caprinsäuremonoglycerid, Laurylmonoglyceride usw.), Glycerindiester, Glycerintriester, Mischungen derselben und dergleichen) und dergleichen.

[0032] Obwohl die Menge der oben erwähnten Additive in Abhängigkeit von der Art, der Menge und dergleichen des Polyethylenimins, des Klebstoffes, des Wirkstoffs und dergleichen variiert, beträgt sie im Allgemeinen 0,05–2 Gewichtsteile, vorzugsweise 0,1–1,5 Gewichtsteile, pro 1 Gewichtsteil des Klebstoffs.

4. Herstellung des Heftpflasters und des klebenden Präparats

[0033] Das Heftpflaster und das klebende Präparat der vorliegenden Erfindung können durch ein Verfahren hergestellt werden, das das Folgende umfasst: Das direkte Auftragen einer organischen Lösungsmittel (z. B. Ethylacetat, Toluol, Hexan und dergleichen)-Lösung (die den Wirkstoff im Falle des klebenden Präparats enthält) des Klebstoffs auf ein Faservlies, das Polyethylenimin enthält; das Trocknen und Kleben desselben an eine Trennschicht (z. B. Polyesterfolie, deren Oberfläche zum Abschälen behandelt wurde, und dergleichen), wobei dieser Schritt als direkte Beschichtung bezeichnet wird. Alternativ dazu können sie durch ein Verfahren hergestellt werden, das das Folgende umfasst: Das Auftragen einer Klebstoff-Lösung auf eine Trennschicht, das Trocknen, um eine Klebstoffschicht zu ergeben und das Kleben der Klebstoffschicht an eine Oberfläche eines Faservlieses, das Polyethylenimin enthält, wobei dieser Schritt als Übertragungsbeschichtung bezeichnet wird. Die Herstellung durch direkte Beschichtung wird im Allgemeinen mehr bevorzugt, weil die direkte Beschichtung einen besseren Kontakt zwischen der Klebstoffschicht und dem Polyethylenimin ergibt. Wenn ein Heftpflaster und ein klebendes Präparat durch Übertragungsbeschichtung hergestellt werden, wird vorzugsweise eine Heizwalzen-Behandlung und dergleichen nach der Übertragungsbeschichtung angewendet, damit die Klebstoffschicht in ausreichendem Maße in den tiefen Teil des Faservlieses permeieren kann.

Beispiele

[0034] Die vorliegende Erfindung wird unter Bezugnahme auf Beispiele ausführlicher beschrieben. Die Beispiele dienen nur der Erläuterung und schränken die Erfindung in keiner Weise ein.

Beispiel 1: Herstellung eines Heftpflasters

[0035] Eine Klebstofflösung wurde hergestellt, die 60 Gewichtsteile (Feststoffgehalt) eines Copolymers, das 2-Ethylhexylacrylat (95 Gewichtsteile) und Acrylsäure (5 Gewichtsteile) umfasst, und Diethylsebacat (40 Gewichtsteile) in Ethylacetat (300 Gewichtsteile) enthält. Diese Klebstofflösung wurde auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Substrats aufgetragen, umfassend die Folie eines synthetischen Harzes (Polyesterfolie, Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN P-1000, Zahlenmittel der Molmasse 70 000), 0,5 g/m², wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 8 g/cm², Dicke 30 µm], so dass die Dicke nach dem

Trocknen 40 µm betrug. Das Substrat wurde 5 Minuten lang bei 100°C getrocknet und an eine Trennschicht (Polyesterfolie mit einer Oberfläche, die einer Schäl-Behandlung unterzogen wurde) geklebt, um ein Heftpflaster der vorliegenden Erfindung zu ergeben.

Beispiel 2: Herstellung eines Heftpflasters

[0036] Eine Klebstofflösung wurde hergestellt, die 60 Gewichtsteile (Feststoffgehalt) eines Copolymers, das 2-Ethylhexylacrylat (75 Gewichtsteile), Vinylpyrrolidon (22 Gewichtsteile) und Acrylsäure (3 Gewichtsteile) umfasst, und Isopropylmyristat (40 Gewichtsteile) in Ethylacetat (300 Gewichtsteile) enthält. Diese Klebstofflösung wurde auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Substrats aufgetragen, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes (Polyesterfolie, Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN P-1000, Zahlenmittel der Molmasse 70 000), 0,75 g/m², wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 8 g/cm², Dicke 30 µm], so dass die Dicke nach dem Trocknen 50 µm betrug. Das Substrat wurde 5 Minuten lang bei 100 °C getrocknet und an die Trennschicht (die gleiche wie diejenige, die im Beispiel 1 verwendet wurde) geklebt, um ein Heftpflaster der vorliegenden Erfindung zu ergeben.

Beispiel 3: Herstellung eines Heftpflasters

[0037] Eine Klebstofflösung wurde hergestellt, die 50 Gewichtsteile (Feststoffgehalt) eines Copolymers, das 2-Ethylhexylacrylat (75 Gewichtsteile), Vinylpyrrolidon (22 Gewichtsteile) und Acrylsäure (3 Gewichtsteile) umfasst, Isopropylmyristat (40 Gewichtsteile) und Biperiden (10 Gewichtsteile) als Wirkstoff in Ethylacetat (300 Gewichtsteile) enthält. Diese Klebstofflösung wurde auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Substrats aufgetragen, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes (Polyesterfolie, Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN P-1000, Zahlenmittel der Molmasse 70 000), 1,0 g/m²; wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 12 g/cm², Dicke 40 µm], so dass die Dicke nach dem Trocknen 60 µm betrug. Das Substrat wurde 5 Minuten lang bei 100°C getrocknet und an die Trennschicht (die gleiche wie diejenige, die im Beispiel 1 verwendet wurde) geklebt, um ein Heftpflaster der vorliegenden Erfindung zu ergeben.

Beispiel 4: Herstellung eines klebenden Präparats

[0038] Eine Klebstofflösung wurde hergestellt, die 35 Gewichtsteile (Feststoffgehalt) eines Copolymers, das 2-Ethylhexylacrylat (95 Gewichtsteile) und Acrylsäure (5 Gewichtsteile) umfasst, Isopropylmyristat (40 Gewichtsteile) und Methoxamin-Base (25 Gewichtsteile) als Wirkstoff in Toluol/Methanol = 1 : 1-Mischung (300 Gewichtsteile) enthält. Diese Klebstofflösung wurde auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Substrats aufgetragen, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes (Polyesterfolie, Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN SP-006, Zahlenmittel der Molmasse 6000), 1,5 g/m², wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 12 g/cm², Dicke 40 µm], so dass die Dicke nach dem Trocknen 80 µm betrug. Das Substrat wurde 5 Minuten lang bei 100°C getrocknet und an die Trennschicht (die gleiche wie diejenige, die im Beispiel 1 verwendet wurde) geklebt, um ein klebendes Präparat der vorliegenden Erfindung zu ergeben.

Vergleichsbeispiele 1 bis 4: Herstellung eines Heftpflasters und eines klebenden Präparats

[0039] Auf die gleiche Weise wie in den Beispielen 1 bis 4, außer der Verwendung von Polyethylenimin, wurden Heftpflaster bzw. klebende Präparate erhalten.

Vergleichsbeispiel 5: Herstellung eines Heftpflasters

[0040] Eine Klebstofflösung wurde hergestellt, die 60 Gewichtsteile (Feststoffgehalt) eines Copolymers, das 2-Ethylhexylacrylat (95 Gewichtsteile) und Acrylsäure (5 Gewichtsteile) umfasst, und Isopropylmyristat (40 Gewichtsteile) in einer 1 : 1-Toluol/Methanol-Mischung (300 Gewichtsteile) enthält. Diese Klebstofflösung wurde auf die Oberfläche eines Faservlieses eines Substrats aufgetragen, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes (Polyesterfolie, Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN P-1000, Zahlenmittel der Molmasse 70 000), 0,003 g/m², wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 8 g/cm², Dicke 30 µm], so dass die Dicke nach dem Trocknen 40 µm betrug. Das Substrat wurde 5 Minuten lang bei 100°C getrocknet und an die Trennschicht (die gleiche wie diejenige, die im Beispiel 1 verwendet wurde) geklebt, um ein Heftpflaster zu ergeben.

Vergleichsbeispiel 6: Herstellung eines Heftpflasters

[0041] Auf die gleiche Weise wie im Vergleichsbeispiel 5 wurde ein Heftpflaster hergestellt, außer dass ein

Substrat verwendet wurde, bei dem eine Polyesterfolie, (Dicke 6 µm) und ein Polyester-Faservlies [Polyethylenimin (EPOMIN P-1000, Zahlenmittel der Molmasse 70 000), 20 g/m², wurde vorher aufgetragen, Basisgewicht 8 g/cm², Dicke 30 µm] miteinander verklebt wurden.

[0042] Die in den Beispielen und Vergleichsbeispielen erhaltenen Heftpflaster bzw. klebenden Präparate wurden 48 Stunden bei 60°C aufbewahrt und den folgenden Testbeispielen 1 bis 3 unterzogen.

Testbeispiel 1: Test der Klebekraft

[0043] Die in den Beispielen und Vergleichsbeispielen erhaltenen Heftpflaster und klebenden Präparate wurden zu einer Größe 1 × 5 cm geschnitten, um Proben zu ergeben, und der gegenüberliegende Rand (1 × 2 cm) der Proben wurde an eine Bakelit-Platte (2,5 × 4 cm) geklebt. Eine Walze mit einer Last von 850 g wurde auf dem Teil der Probe, wo sie an die Bakelit-Platte geklebt wurde, einmal in der Längsrichtung hin- und her bewegt. Die Bakelit-Platte mit der angeklebten Probe wurde 30 Minuten lang in einem auf 40°C erwärmten Thermostat liegengelassen. Eine Last von 150 g wurde an den Rand angehängt, der dem Rand der Probe gegenüberliegt, der an die Bakelit-Platte geklebt wurde, und die Zeitspanne wurde gemessen, die bis zum Herunterfallen der Probe notwendig war. Die gemessene Zeitspanne ist in der folgenden Tabelle 1 als die Klebekraft des Klebstoffs aufgeführt.

Testbeispiel 2: Bewertungstest des Klebstoffrückstandes nach dem Kleben auf die Haut eines Kaninchens

[0044] Die in den Beispielen und Vergleichsbeispielen erhaltenen Heftpflaster und klebenden Präparate wurden zu einer Fläche von 10 cm² ausgeschnitten, um Proben zu ergeben. Diese wurden auf die Haut des Rückens von weißen Neuseeland-Kaninchen, die 24 Stunden lang geschoren und rasiert wurden, geklebt und abgeschält. Der Klebstoffrückstand auf jedem Kaninchen wurde wie folgt gemäß dem Verhältnis der Fläche des Klebstoffrückstandes zur Fläche der Hautoberfläche bestimmt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 1 aufgeführt.

- o: Fläche des Klebstoffrückstandes von 0 bis weniger als 3% (es wird fast kein Klebstoffrückstand beobachtet)
- Δ: Fläche des Klebstoffrückstandes von 3 bis weniger als 15% (es wird etwas Klebstoffrückstand am Rand des Heftpflasters beobachtet)
- X: Fläche des Klebstoffrückstandes von 15% bis 100% (Klebstoffrückstand wird auf der Gesamtheit des Heftpflasters beobachtet)

Testbeispiel 3: Test zur Bewertung der Leichtigkeit des Herausnehmens nach der Aufbewahrung

[0045] Die in den Beispielen und Vergleichsbeispielen erhaltenen Heftpflaster und klebenden Präparate wurden zu einer Fläche von 10 cm² ausgeschnitten, um Proben zu ergeben. Sie wurden in einer Verpackung (aus Polyacrylnitril) eingeschlossen und 3 Monate lang bei 40°C aufbewahrt. Nach dem Aufbewahren wurde die Leichtigkeit des Herausnehmens des Heftpflasters und des klebenden Präparats aus der Verpackung gemäß den folgenden Bewertungskriterien bewertet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 1 aufgeführt.

- o: leichtes Herausnehmen ohne Heraustreten von Klebstoff
- Δ: es tritt etwas Klebstoff aus, was ein leichtes Herausnehmen verhindert
- X: es tritt sehr viel Klebstoff aus und das Produkt kann nicht herausgenommen werden.

	Menge an aufgetragenem Polyethylenimin (g/m ²)	Klebkraft (min)	Bewertung des Klebstoffrück- standes (Fläche, %)	Bewertung der Leichtigkeit des Herausnehmens
Heftpflaster von Bsp. 1	0,5	25	o (0)	o
Heftpflaster von Bsp. 2	0,75	31	o (0)	o
klebendes Präparat von Bsp. 3	1,0	37	o (0)	o
klebendes Präparat von Bsp. 4	1,5	19	o (0)	o
Heftpflaster von Vgl.-Bsp. 1	0	2,2	Δ (12)	X
Heftpflaster von Vgl.-Bsp. 2	0	2,1	X (21)	Δ
klebendes Präparat von Vgl.- Bsp. 3	0	2,5	X (33)	X
klebendes Präparat von Vgl.- Bsp. 4	0	1,3	X (40)	X
Heftpflaster von Vgl.-Bsp. 5	0,003	0,5	X (50)	X
Heftpflaster von Vgl.-Bsp. 6	20	keine Messung möglich	keine Messung möglich	keine Messung möglich

[0046] Anmerkung: Das im Vergleichsbeispiel 6 erhaltene Heftpflaster war zu klebrig und die Klebkraft, der Klebstoffrückstand oder die Leichtigkeit des Herausnehmens desselben konnten nicht gemessen werden.

[0047] Aus den oben erwähnten Testergebnissen ist es klar, dass das Heftpflaster und das klebende Präparat der vorliegenden Erfindung überlegene Klebkraft-Eigenschaften und weniger Klebstoffrückstand aufweisen und leicht aus der Packung herausgenommen werden können.

[0048] Wie oben erwähnt wurde, können das Heftpflaster und das klebende Präparat der vorliegenden Erfindung eine optimal eingestellte Kohäsionsfähigkeit der Klebstoffschicht haben, indem man Polyethylenimin auf wenigstens die Oberfläche des Faservlieses aufträgt. Dies hat den dahingehenden Effekt, dass das Heftpflaster der vorliegenden Erfindung nach dem Ablösen frei von Klebstoffrückstand auf der Hautoberfläche ist, nachdem es auf die Haut geklebt wurde. Zusätzlich dazu können das Heftpflaster und das klebende Präparat der vorliegenden Erfindung nach dem Aufbewahren in der Packung leicht aus der Packung herausgenommen werden. Da das Heftpflaster und das klebende Präparat der vorliegenden Erfindung auf wenigstens einer Oberfläche des Faservlieses – und nicht in der Klebstoffschicht – Polyethylenimin enthalten, kann die Klebstofflösung eine längere Gebrauchsdauer haben. Selbst wenn ein Wirkstoff, der die Vernetzung des Grundwirkstoffs und dergleichen hemmt, zur Klebstoffschicht gegeben wird, kann die Kohäsionsfähigkeit der Klebstoffschicht auf vorteilhafte Weise erhöht werden.

Patentansprüche

1. Heftpflaster, das ein Substrat, umfassend eine Folie eines synthetischen Harzes und ein Faservlies, das an eine Seite der Folie laminiert ist, und eine Klebstoffschicht umfasst, die auf dem Faservlies ausgebildet ist,

wobei das Faservlies wenigstens auf einer Oberfläche des Faservlieses Polyethylenimin umfasst.

2. Heftpflaster gemäß Anspruch 1, in dem das Polyethylenimin in einem Verhältnis von 0,01–10 g/m² und wenigstens auf der Oberfläche des Faservlieses enthalten ist.

3. Heftpflaster gemäß den Ansprüchen 1 oder 2, wobei das Polyethylenimin ein Zahlenmittel der Molmasse von 300 bis 100 000 hat.

4. Heftpflaster gemäß Anspruch 1, wobei die Klebstoffschicht einen Klebstoff umfasst, der eine Carboxylgruppe enthält.

5. Heftpflaster gemäß Anspruch 4, wobei das Heftpflaster ein Polymer umfasst, das die folgenden (a) und (b):

(a) wenigstens eine C₄₋₁₃-Alkyl(meth)acrylat-Monomereinheit und

(b) wenigstens eine ethylenisch ungesättigte Monomereinheit, die eine Carboxylgruppe enthält, enthält.

6. Heftpflaster gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, in dem die Folie aus dem synthetischen Harz aus einem Polyester hergestellt wird, und das Faservlies aus einem Polyester hergestellt wird.

7. Klebendes Präparat, umfassend einen Wirkstoff in einer Klebstoffschicht des Heftpflasters gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6.

8. Herstellungsverfahren des Heftpflasters gemäß Anspruch 1, das die Bildung einer Klebstoffschicht auf einem Polyethylenimin-enthaltenden Faservlies umfasst.

9. Herstellungsverfahren des Heftpflasters gemäß Anspruch 7, das die Bildung einer Klebstoffschicht, die einen Wirkstoff enthält, auf einem Polyethylenimin-enthaltenden Faservlies umfasst.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen