

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
A61K 9/70
A61M 37/00

(45) 공고일자 1994년01월05일
(11) 공고번호 특1994-0000003

(21) 출원번호	특 1991-0006557	(65) 공개번호	특 1992-0007623
(22) 출원일자	1991년04월24일	(43) 공개일자	1992년05월27일
(30) 우선권주장	599,686 1990년10월18일 미국(US)		
(71) 출원인	엠엘아이 액퀴지션 코오폰레이션 조오지프 제이. 크리벌카 미합중국, 웨스트 버어지니아 26505-4310, 모간 타운, 체스너트 릿지 로 오드 781		

(72) 발명자 존 제이. 위크
미합중국, 버몬트 05492 윌리스톤, 컨트리 크로싱 7
(74) 대리인 나영환, 도두형

심사관 : 이병현 (책자공보 제3504호)

(54) 복수의 활성제 투여 장치

요약

내용 없음.

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

복수의 활성제 투여 장치

[도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명의 장치의 라이너층을 나타낸 본 발명 장치의 부분 절개된 상부 정면도.

제2도는 제 1도에 도시한 본 발명의 장치의 측향단면도.

제3도는 본 발명의 장치와 관련하여 사용된 캐리어층의 상부 정면도.

제4도는 본 발명의 장치의 다른 구체화에 사용하기 위한 라이너층의 상부 정면도.

제5도는 본 발명의 장치의 다른 구체화와 관련하여 사용하기 위한 또 다른 캐리어층의 상부 정면도.

제6도는 제 4도에 도시된 라이너층과 함께 제 5도에 도시된 캐리어층을 조합시킨 장치를 라인 6-6을 따라 절단한 측향단면도.

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 환자에게 활성제를 투여하기 위한 장치에 관한 것이다. 특히 본 발명은 환자의 피부 또는 점막에 일정 이상의 활성제를 투여하기 위한 장치에 관한 것이다. 더욱 특히 본 발명은 환자의 피부 또는 점막에 활성제와 필름층을 투여하기 위한 장치에 관한 것이다. 또한 본 발명은 일정 기간 동안 숙주의 피부 또는 점막들 통한 투여를 가능하게 하는 장치, 또는 숙주에 극소 투여 또는 전신 투여를 가능하게 하는 장치의 사용 방법에 관한 것이다.

숙주 또는 환자의 피부에 활성제와 필름층 뿐 아니라 활성제막을 투여하기 위한 장치를 개발하기 위한 오랜 노력 끝에, 최근에 이와 관련한 상당한 발전적 연구가 미합중국 특허 제4,915,102호에 기술되었다. 이 특허에서는 필름층을 환자 또는 숙주의 피부 또는 점막에 전이시키기 위한 장치 또는 활성제 캐리어와 조합된 필름층을 적용시키기 위한 장치가 개시되어 있다. 이 특허에서 설명된 장치는 그 당시까지 공지된 종래 기술과 비교해 볼 때 가장 간단하고 용이한 방법으로 피부에 필름층 또는 활성제 캐리어와 조합 상태인 필름층을 적용할 수 있도록 하였다.

미합중국 특허 제4,915, 102호의 발명의 배경 부분에서 서술된 바와 같이 필름층 그 자체를 적용하려는 노력외에도 활성제 캐리어 자체를 적용하려는 것과 관련된 상당한 시도가 지속되어 왔다. 따라서 이 특허에는 시바 가이기의 TRANSDERM® -NITRO와 TRANSDERM® -V 시스템을 비롯하여 각종 경피 투여 시스템 뿐 아니라 사용중에 내누출성 (seepage-resistant)을 가지므로써 종래 장치에서 흔히 문제시 되어온 오염 문제가 제거된 미합중국 특허 제 4,573,996호에 개시된 개선된 장치가 논의되어

있다.

또한 많은 시스템들이 약제 및 그밖의 것을 투여하기 위해 다수의 격실을 구비하려는 시도가 지속되어 왔다. 그와 같은 장치는 미합중국 특허 제 4,460,370호에 개시되었다.

다수의 저장기를 구비한 경피성 약제 운반 시스템에 관한 후자의 두 특허 문헌은 미합중국 특허 제 4,917,676호와 제 4,911,707호이다. 그러나 이와 같은 다수 격실의 다른 장치가 미합중국 특허 제 4,666,441 호에 개시되어 있다.

그러나 상기 제4,666,441호의 특허에 개시된 장치의 구조는 하나 이상의 저장기를 구획짓기 위해 단일막을 이용하고 있다; 즉, 상기 막에 의해 둘러 싸인 영역을 밀봉함시켜 상기 막을 각각 별개의 저장기로 재분했다. 본 목적은 적용 과정에서 저장기들 사이에 혼합이 이루어지고, 환자에게 두개 시스템을 동시에 적용한 후일지라도 두 시스템을 별개 상태로 유지하지 않는 것이다. 따라서 상기 특허에서도 상이한 약제들을 동시에 적용하는 방법이 논의되고 있기는 하나, 이는 적용 과정에서 상이한 약제들을 분리 유지시키기 위해 격실들간에 비파열성의 경계면을 사용한다는 점에만 특징이 있을 뿐이다.

본 발명에 의하면, 분리 가능한 표면을 포함하는 일차 표면, 및 이차 표면을 포함한 라이너층 ; 일차 표면 및 이차 표면을 포함한 캐리어층 ; 및 상기 캐리어층의 일차 표면에 배치되는 복수의 활성제 운반 부재를 포함하는, 환자에게 복수의 활성제를 투여하기 위한 장치로서, 상기 라이너층의 일차 표면은 상기 캐리어층으로부터 라이너층을 분리하기 전에 상기 복수의 활성제가 물리적으로 분리되도록 최소한 상기 복수의 활성제 운반 부재들 사이의 위치에서 상기 캐리어층의 일차 표면에 대하여 떼어낼 수 있게 가열 봉합되어 있다.

바람직한 실시 양태에서, 본 장치는 캐리어층과 활성제 운반 부재 사이의 캐리어층의 일차 표면에 배치된 복수의 필름층을 포함하므로써 활성제 운반 부재는 필름층을 따라 환자에게 투여된다.

본 발명의 다른 실시 양태에서, 복수의 활성제 운반 부재는 활성제를 내장하는 복수의 저장기, 복수의 저장기로부터 활성제를 제어 방출시키기 위한 방출 수단, 및 캐리어층내의 복수의 저장기 사이의 복수의 활성제 불투과성 배리어층을 포함하므로써, 복수의 활성제를 환자에게 투여할시 복수의 활성제는 환자를 향해 다수의 저장기의 내부 표면으로부터 방출될 수 있다.

도면에 있어서, 제1도는 본 발명의 장치를 나타내는 데 그것의 부위들은 번호로 표시하였다. 특허 제 1도는 라이너층의 노출된 본 장치의 부분인 반면, 제 3도는 활성제 운반 부재 뿐 아니라 캐리어층을 포함하는 본 장치의 부분이고, 제 2도는 밀폐된 배치에 관한 전 장치의 횡단면을 보여준다.

먼저, 제1도에 있어서, 라이너층(2)은 기본적으로, 사용하기 전에 본 발명의 장치에 사용된 모든 필름층 뿐 아니라 활성제들을 보호할 수 있으며 그것들의 근본적인 사용에 방해되지 않는 범위에서 그것들의 이동을 가능하게 한다. 또한, 본 발명에 따라서 라이너층(2)는 활성제를 보호할 뿐 아니라 전술한 목적을 위해 서로로부터 분리 유지되도록 캐리어층(6)에 가열 밀봉되어져야 한다. 그러므로, 라이너층(2)은 종이, 종이를 포함한 층 또는 적층물들을 포함하는 다양한 층 ; 폴리에틸렌과 같은 압출형 폴리올레핀 같은 다양한 열가소성 물질 ; 다양한 폴리에스테르 필름들 ; 호일 라이너들 ; 압출형 폴리에틸렌, 폴리에틸렌 테페프탈레이트, 다양한 폴리아미드등 뿐 아니라 다양한 중합체들에 코팅되거나 적층화된 구조층들을 포함하는 그밖의 다른 층들을 포함한다. 그러나 이런 라이너층(2)는 캐리어층(6)상의 접착제층인 (9a) 및 (9b)와 같이 처음에 접하고 있는 층들 또는 물질에 대해, 방출 가능한 내부 표면을 가져야 한다(제2도 참조). 그래서 그것은 종이층등이 사용된 곳에 방출 코팅을 포함한다. 이것은 그 표면에 실리콘 또는 테플론 코팅을 하는 등의 종래 방법에 의하여 수행될 수 있다. 그러나, 본 발명의 특히 바람직한 실시 태양은 폴리에틸렌등과 같은 플라스틱으로된 내부층(2b) 및 외부 호일층(2a)의 적층물을 포함하는데, 이것은 실리콘화 코팅 방법 뿐 아니라 엠보싱화 또는 울퉁불퉁하게 표면을 만드는 방법에 의해 방출 가능하게 된다. 이 같은 표면의 엠보싱화는 많은 통상적인 방법들에 의해 이루어진다.

일반적으로, 엠보싱화 표면을 제조하는 것은 굴곡형 (male-female) 공구의 사용으로 이루어지며, 바람직하게는 가열하여 강화시킨다. 이같은 엠보싱화 과정의 주된 목적은 상기 표면을 울퉁불퉁하게 하거나 고르지 않게 만들어서 전체 표면이 후술되는 캐리어층(6)의 상응하는 내부 표면에 물리적으로 접촉하지 않게 하는 것이다. 따라서, 이런 엠보싱화 기술은 라이너층(2)를 캐리어층(6)과 결합시키는 본 장치의 완성 이전에 라이너층(2)에서 수행된다. 실제로 수행되는 엠보싱화의 패턴은 다양하며 몇몇 경우에는, 라이너층(2)의 넓은 접촉 부분의 엠보싱을 포함할 수 있다. 예를 들면, 활성제 캐리어등이 캐리어층(6)에 포함되어 있는 경우에, 전체 면적, 또는 활성제들 또는 활성제 캐리어들을 둘러 싸고 있는 면적에 상응하는 상기 라이너층(2)의 적어도 일부 면적을 엠보싱하는 것은 가능하다. 그러나, 그런 조작의 궁극적 목적은 연속적인 분리를 가능하게 하기 위해 캐리어층과 라이너층 사이의 직접적인 분리를 가능하게 하기 위해 캐리어층과 라이너층 사이의 직접적인 접촉 면적을 줄이는 것이다. 바람직하게, 라이너층 표면의 약 30%는 엠보싱화될 것이다. 그레인 직물들의 제조와 같은 상기 엠보싱화의 특정한 디자인은 전술한 요인들을 선택함에 의해 결정된다. 라이너층(2)의 내부 표면상의 엠보싱화된 표면은 라이너층(2)가 캐리어층(6)에 본 발명 장치의 사용시에 이런 층들이 적당하게 분리될 수 없게 고착되거나 접촉하는 것을 막는데 있어서 매우 중요하다. 이같은 조작의 용이성은 본 장치의 상업적 가치에 있어 중요한 요소가 된다.

또한, 특정한 라이너층(2)을 선택하는 것은 투명하거나 또는 불투명한 라이너층 어떤 것이 요구되는가 등을 포함한 해당 특정 장치의 기타 근본적인 필요 조건에 따라 좌우된다. 그러므로, 상기 캐리어층(6)과 라이너층(2) 사이의 거의 전체 접촉 면적에 있어서, 비록 이 두층이 접촉을 유지하도록 라이너층(2)과 접촉하고 있는 캐리어층(6)의 적어도 한쪽 일부에 접착제가 있더라도, 상기 전면적의 시일은 라이너층(2)의 가장자리로부터 단지 당겨지지만 해도 '박리되거나' 방출되는 것을 볼 수 있다. 그와 동시에, 그것이 행해질 때는 필름층들과 결합 가능한 상기 활성제 캐리어들은 상기 캐리어층(6)의 더 낮은 표면과 접촉된 채로 남아 있는데, 그 이유는 활성제 캐리어를 캐리어층(6)과 접촉 상태로 유지시키는 접착제층내의 접착 물질들 사이의 관계 때문이며, 상기 캐리어층은 활성제 캐리

어의 표면 또는 필름층과, 캐리어층 사이에 있는 접착제 층과 마주보고 있다.

제3도에 따라, 본 발명 장치의 이런 부분은 단독으로 또는 필름 층들과 결합하여 활성제들을 가지고 있는 캐리어층(6)을 포함한다. 그러므로, 제 3도에서 나타나는 실시 태양에서, 피부에 동시에 투여 될 활성제 캐리어들인 (12a) 및 (12b)는 분리된 필름층(10a)와 (10b)상에 위치한다. 그러나, 이같은 필름층은 본 발명에 필수적으로 사용되지는 않으며, 본 발명의 실시 태양은 단지 활성제 캐리어인 (12a)와 (12b)만을 포함하는데, 제4도 내지 제6도를 참고로 추출되는 활성제 캐리어인 (128a)와 (128b)를 포함하여 여러가지 형태가 있다. 그러나, 그 경우에는 라이너층의 분리시에 활성제 캐리어 (128a) 및 (128b)가 캐리어층과 결합한 상태로 남아 있게 할 수 있는 수단을 구비하여야 한다. 즉, 이러한 경우에는, 이하에 상세히 설명되는 바와 같이, 별도의 접착제층이 활성제 캐리어와 그것의 캐리어층과의 사이에 도포된다.

캐리어층(6) 자체는 장치가 부착되는 숙주 부위의 윤곽을 따르기에 충분할 정도로 가요성이 있어야 한다. 한편, 충분한 강도와 물질을 가정으로써 주름등이 많이 활성제 캐리어와 가능하면 필름층을 지지하는 기능을 수행하여야 한다. 따라서 캐리어층(6)을 제조할 수 있는 실제 물질은 각종 다른 물질들을 포함할 수 있다. 이층의 적합한 물질의 예로는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐리덴 클로라이드, 폴리에틸렌테레프탈레이트, 폴리에스테르, 폴라아미드 등을 들 수 있으며, 2이상의 이들 층과 그중 다른 것과의 라미네이트 또는 호일, 페이퍼, 각종 직물등과 같은 부가의 층과의 라미네이트도 포함되거나, 이러한 경우에는 내부에 중합체층을 가지는 것이 바람직한바, 즉 활성제 캐리어와 가능하다면 필름층(10a) 및 (10b)와 접촉하여 이들을 지지하는 것이 바람직하다. 따라서, 제2도에 도시된 바와 같은 본 발명의 바람직한 실시 태양에 있어서는, 캐리어층(6)은 외부 호일층(6a)와 폴리에틸렌등과 같은 플라스틱제 내분층(6b)의 라미네이트로 구성된다.

활성제 캐리어(12a) 및 (12b) 자체와 관련하여, 제 1도 내지 제 3도에 도시된 바와 같은 본 실시 태양에서 이들은 근본적으로 일체식 활성제 캐리어로 구성된다. 즉, 본질에 있어서 이러한 일체식 활성제 캐리어들은 근본적으로 활성제 또는 약제 성분과 혼합된 접착제층으로 구성된다. 즉, 제2도에 도시된 실시 태양에 있어서, 일체식 활성제 캐리어 (12b)는 맞물린 배리어층(13b)상에 지지된다. 이 층은 일체식 활성제 캐리어 (12b)중에 활성 물질과 함께 함유되어 있는 용매 또는 증강제에 대하여 일차적으로 맞물린다. 즉, 맞물린 배리어층(13b)가 존재하면 캐리어층(6)을 향한 증강제의 누출이 방지되므로 활성제 캐리어(12b)의 효과가 손실되거나 감소되는 일이 없다. 맞물린 배리어층(13b) 자체는 필름층(2) 및 캐리어층(6)과 관련하여 전술한 바와 같이 동일 종류의 플라스틱 성분으로 구성될 수 있으며, 압출 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 각종 폴리아미드, 또는 폴리비닐리덴 클로라이드 또는 SARAN 물질로 구성되는 것이 바람직하다.

제1도 내지 제3도에 도시된 실시 태양에 의하면, 필름층(10b)는 활성제 캐리어(12b)를 지지한다. 또한, 필름층(12b)의 표면은 그위에 접착제층(9b)을 포함한다. 피부에 필름층과 활성제 캐리어층을 부착시킨 후 피부에 대한 이성분들의 지탱 능력은 상기 접착제층(9b)이 존재함으로써 발생된다. 한편, 필름층(10b)을 구비하지 않고 활성제 캐리어 (12b)와 같은 활성제 캐리어만을 피부에 부착하도록된 본 발명의 실시 태양에서, 활성제 캐리어(12b)중의 접착제의 접착 특성에 대한 요건이 증가된다. 제 1도 내지 제 3도의 실시 태양에서, 이것은 문제점을 가질 수 있다. 이러한 이유에서, 필름층(10b)을 포함하는 실시 태양이 대단히 바람직하다. 특히 일체식 활성제 캐리어(12b)가 제조되긴 약제 및 증강제 또는 용매가 접착제와 혼합되는 경우에, 접착 성분의 접착 특성은 감소될 것이다. 따라서, 비교적 영구적으로 그들을 피부에 부착시키는데 필요한 요건을 충족시킬 만한 접착 강도를 발휘하는데 있어서 어려움이 발생할 수 있다. 그러나, 접착제 (9b)가 필름층(10b)과 접촉 상태로 존재하는 경우, 일체식 활성제 캐리어(12b)의 접착 특성이 감소하더라도 불리함이 없을 것이다. 실제로, 이러한 이유 때문에 된 발명이 또 다른 실시 태양중 하나에서는, 예를 들면 활성제 캐리어가 겔 또는 히드로겔 성분인 경우에 도면 번호(12b)로 표시된 활성제 캐리어가 접착제 성분을 전혀 포함하지 않는다.

특히, 본 발명에 사용하기 위한 히드로겔은 공지의 가교 결합제를 사용하거나 사용하지 않고 하기의 수용성 또는 비수용성 겔 또는 수지를 사용하여 제조할 수 있다. 아가로스, 알기네이트, 일킨 및 히드록시알킬 셀룰로오스, 아밀로펙틴, 아라비노글락탄, 카르복시메틸 셀룰로오스, 카라기난, 유코우마, 푸코이단, 푸르셀라란, 젤라틴, 구아검, 검아가, 아라비아검, 가티검, 카라야검, 트라가칸트검, 히드록시메틸 셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히프니아, 케라틴, 라미나란, 로커스트 빈검, 펙틴, 폴리아크릴아미드, 폴리 (아크릴)산 및 동족류, 폴리에틸렌글리콜, 폴리(에틸렌)옥사이드, 폴리(히드록시알킬 메타크릴레이트), 폴리비닐알코올, 폴리비닐피롤리돈, 프로필렌 글리콜을 알기데이트, 스타치 및 변성 동족류, 타마린드 검, n-비닐락탐 폴리사카라이드 및 크산탄검, 또한 이러한 히드로겔은 아크릴산 및 메타크릴산의 히드록시알킬 에스테르, 아크릴아미드 및 메타 크릴아미드의 유도체, n-비닐-2-피롤리돈, 알킬 아크릴레이트 및 메타 크릴레이트, 비닐 아세테이트, 아클릴로니트릴 및 스티렌과 같은 친수성 및 소수성 단량체의 공중합 및 가교 결합에 의해 형성시킬 수 있다.

또한, 필름(10b)과 접촉 상태로 사용되는 경우에 그 위의 접착제층(9b)은 접착 특성에 관계없이 피부부위에서 활성제 캐리어(12b)를 비롯한 전 장치를 지탱할 것이다.

본 발명 장치의 또 다른 실시 태양에서는 제 4도 내지 제 6도에서 나타내는 것처럼, 활성제 캐리어인(128a) 및 (128b)는 접착제층(136a)와 (136b)(실시 태양에서, 필름층(110a)와 (110b)를 사용하여 부가 접착제층인(137a) 및 (137b)에 의해 활성제 캐리어(128a)와 (128b) 및 캐리어층(106) 사이에 삽입함.)에 의해 캐리어층(106)의 표면에 부착된다. 활성제 캐리어 (128a)와 (128b)는 백킹 부재인 (138a)와 (138b) 및 막(132a)와 (132b)에 의해 만들어진 분리된 별개의 저장기들(134a) 및 (134b)내에 포함되어 있는 활성제를 포함하며, 이 저장기들은 상기 막의 주변 또는 둘레에 대해, 바람직하게는 가열을 통해 밀폐되어 있다. 활성제의 투과성 접착제층(130a)와 (130b)는 저장기의 반대편막 표면에 부착할 수 있다.

제1-3도 및 4-6도의 실시 태양에 관하여, 각 경우에, 활성제 캐리어들은 필름층인(10a)와 (10b) (및

(110a)와 (110b))의 표면과 접촉을 유지한다. 제4-6도의 실시 태양인 경우, 이것은 접착제층인 (136a)와 (136b)에 의해 이루어진다.

본 발명의 필수 요건은 단독으로 또는 필름층과 결합하고 있는 활성제 캐리어들이 이 활성제 캐리어, 필름층 또는 그 둘다가 그것으로부터 라이너층이 제거되므로써 노출되거나 개방되는 경우, 충분한 강도로 캐리어층(6)에 부착되어 동일하게 유지되어야 하는 것이다. 이와 동시에, 이같은 결합은 필름층을 포함한 활성제 캐리어들이 전술된 접착제층(9a) 및 (9b) (및 (136a)와 (136b))에 의해 피부에 부착된 후, 캐리어층(6)으로부터 쉽게 벗겨지거나 제거될 수 있을 정도로 상대적으로 충분히 약해야 한다. 이와 관련하여, 제 2도에 나타난 본 발명의 실시 양태에 있어서, 한편으로는 접착제층(5a)와 (5b)의 강도와 다른 한편으로는(9a)와 (9b)의 강도 사이의 관계에 의해 상기 요건이 달성된다(또한, 활성제 캐리어층(12a)와 (12b)내의 접착제의 결합에서도 가능함). 이점에 있어서, 캐리어층과 필름층 사이의 접착제층은 상기 필름층과 라이너층 사이의 접착제층의 접착 계수보다 적은 접착 계수를 갖는다. 이런 방법으로, 필름층과 활성제 캐리어를 그들 사이의 전술한 접착제층(9a)와 (9b)를 통해 환자에게 부착하는 것에 있어서, 복수개의 필름층들이 환자에게 부착되며 동시에 접착제층(5a) 및 (5b)와 마주보고 있는 캐리어층으로부터 제거될 것이다. 동일한 원리가 제 4도 내지 제 6도에 나타난 실시 태양에 적용된다.

제2도에 횡단면도로 나타난 전체 장치를 제조하기 위해 라이너층(2)를 캐리어층(6)과 접촉시키고 그 사이에 활성제(및 가능한 필름층)를 포함시킨다. 본 발명의 중요한 요소로서, 그리고 이런 층들이 비록 상기 필름층인 (10a)와 (10b) (및 (110a)와 (110b)의 면을 덮으므로써 캐리어층(6)으로 표시되는 면적의 실질적인 부분들을 덮는 접착제층(9a)와 (9b) (및 (136a)와 (136b))에 의해 밀접히 접촉되어 있지만, 특히 중요한 배치에선, 가열 시일이 또한 라이너층(2)와 캐리어층(6) 사이에 제공될 것이다. 제 1도와 제 3도에 대해 다시 언급하면, 활성제 캐리어인(12a)와 (12b) 사이의 위치에 (또는 (112a)와 (112b)), 상기와 같은 방출 가능한 가열 시일이 제공될 것이다. 캐리어층(6)에 관한 가열 시일의 위치는 제 1도의 참고 번호(18)로 표시 되어 라이너층(2)에 대해서는 제3도의 참고 번호(24)로 표시된다. 이것은 캐리어층(6)과 라이너층(2) 사이의 '박리 가능한 시일'로 제공된다. 상기 캐리어층의 및 라이너층의 정확한 조성이 더 자세히 본 명세서에 후술된 반면, 그들 사이의 인접층의 특성은 '박리 가능한 시일'과 같은 것을 제조하는데 있어서 중요하다. 이점에서, 예를 들면 두 인접층이 내부 폴리에틸렌층을 포함하는 경우에, '박리 가능한 시일'과 같은 것의 제조는 참고 문헌에 인용된 U.S. 특허 제 4,710,191호에 개시된 방법을 따른다는 것이 공지되어 있다.

특히 상기 특허에는, 박리 가능한 시일이, 이 두층(이 경우, 라이너층(2)와 캐리어층(6)사이)간에, 형성된 열 결합을 약화시킴으로써, 상기 가열 밀폐된 부분이 생성될 수 있도록 라이너층(2)와 같은 층의 내부 표면상에 방출 코팅을 병합함으로써 제조될 수 있음이 개시되어 있다. 또한 이 특허에는 상기 결과를 얻기 위한 대안으로 라이너층(2)와 캐리어층(6)의 내두층들로서 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌과 같이 두가지의 서로 다른 물질을 사용하는 것이 개시되어 있다. 그와 같은 경우에는 적어도 상기 위치의 '박리 가능한 시일'을 제조하기 위해, 라이너층(2)의 내부표면상에 어떤 방출 코팅도 요구되지 않는다. 일반적으로, 이런 '박리 가능한 시일'의 목적은 활성제 캐리어를 분리하거나 증강제, 용매등의 이동을 막아서 그 내부에 포함된 다양한 약들의 이동 속도에 반대효과를 주는 전술한 이점을 제공할 뿐 아니라, 동시에 이 같은 '박리 가능한 시일'은 라이너층(2)와 캐리어층(6)의 예정된 분리를 허용한다. 예를들면 두개의 폴리에틸렌층이 그 사이의 실리콘층과 같은 방출 코팅없이 전술한 방법대로 함께 가열 밀봉된다면, 그 두 층은 필히 함께 용융되어서, 상기 분리가 용이하게 일어나지 않을 것이다. 그러므로이 같은 '박리 가능한 시일'의 특성은 본 발명의 중요한 특성이다.

다시 제1도 및 제3도에 관하여 언급하면, 두개의 활성제 캐리어인 (12a)와 (12b)를 정확히 분리하는 '박리 가능한 시일'은 그들 사이에 위치할 뿐 아니라 활성제 캐리어(12a)와 (12b)를 둘러쌀 수 있을 뿐 아니라 그들의 각 필름층을 둘러쌀 수 있도록 통로(16)을 따라 뻗어 있다. 또한 가열 시일(16)으로부터 분리된 분리 연속 가열 시일(14)는 활성제 캐리어 (12a)와 (12b)을 포함하는 전체 장치를 둘러싼다.

이런 방법으로, 각 활성제 캐리어 분 아니라 그것의 각각의 필름층들은 라이너층(2)를 캐리어층(6)으로부터 분리하기 전에 먼저 분리된다. 이 같은 분리의 중요성은 전술하였고, 주로 예를 들면, 다른 약들을 활성제 캐리어(12a)와 (12b)에 연결하여 부착시킬 경우에는, 일반적으로 각각의 활성제에 관한 각 제제를 정확히 열거하는 것이 필요하다는 사실에 관한 것이다. 그런 제제들은 에탄올등과 같은 비교적 휘발성인 용매 또는 증강제의 사용을 포함하며 그것들은 활성제와 연관지어 사용된다. '증강제'라는 용어는 환자의 피부멍을 열게하여 약 또는 다른 활성제의 공급을 용이하게 하는 효과를 갖는 상기 첨가제에 관한 것을 의미한다. 그러나, 일반적으로 본 용매, 기타 캐리어 또는 둘다의 일차적인 목적은 이런 활성제가 환자의 피부에 투여되었을 때 적용되는 경피 투여의 속도를 결정하는 것이다. 이같은 공급 속도는 각각의 활성제의 이용시 중요한 요소가 되기 때문에, 상기 용매 또는 캐리어들의 때이른 이동 또는 혼합은 명백히 부적당한 결과와 함께 공급 속도를 변경시킬 것이다. 그러나 이같은 활성제 캐리어간의 전술한 가열 시일의 배치는 상기와 같은 이동 또는 혼합을 막으므로써 주의 깊게 계산된 임계 공급 속도 및 내부의 각 분리 활성제간의 효능을 유지하게 하고, 동시에 본 장치의 사용에 부작용을 주지는 않을 것이며, 즉 환자의 피부에 활성제를 부착시키는 것이 요구될 때, 캐리어층 및 라이너층이 여전히 쉽게 분리된다. 활성제 사이의 가열 시일의 배치는 본 장치의 분리된 장치로 분리하는데 사용될 수 있는 그들 사이의 지역을 제공한다는 것이 또한 중요하다. 이것은 단순히 활성제 캐리어간의 박리 가능한 가열 시일의 면적을 확장시킴으로써 용이하게 이루어져, 예를 들면, 그것들 사이에 1/4인치의 가열-시일된 스트림을 제공한다. 그러므로, 상기 캐리어층을 라이너층으로부터 분리하기 전에 확장된 지역인(18)과 (14)를 절단하는 가위를 사용하여, 본원의 단일 제조 장치로부터 두개의 분리된 장치를 쉽게 만들 수 있다. 이것은 본 발명 장치에 있어 또 다른 유용성을 제공한다.

숙주의 피부 표면에 필름층(10a)와 (1b) 및 활성제 캐리어(12a)와 (12b)를 지속 유지시키기 위한 접착층(9a)와 (9b)는 (뿐만 아니라 제4도 내지 제6도의 실시 태양에서는 접착제층(136a)와 (136b)) 바

람직하게는 저자극성이다. 왜냐하면, 그것들은 피부에 부착되기 때문이다. 특히 제 4도 내지 제 6도에서 나타내는 태양에 관하여, 활성제 캐리어 (112a)와 (112b)의 막 (132a)와 (132b)의 위치에 있는 상기 점착제층들의 부분은 활성제가 투과할 수 있는 점착제층이어야 한다. 즉 활성제는 결국 상기 층들이 투과될 숙주의 피부 및 활성제 사이에 삽입될 때 이런 층들을 투과할 수 있어야 한다. 이런 점착제층들의 부분들은 제 6도의 번호(130a)와 (130b)에 표시되어 있다.

그러나, 이같은 활성제가 투과할 수 있는 점착제 층인(130a)와 (130b)는 그들자체의 막 부분에 한정되어야 하며, 라이너층(6)과 (106)의 표면을 코팅하는데 필요한 남아있는 점착제 부분은 하기에 더 자세히 기술될 활성제가 불투과하는 점착제층을 포함할 수 있다. 상기의 이유는 라이너층의 전면을 넘어서 또는, 최소한 활성제 캐리어 자체의 주변을 지나 활성제가 투과하는 점착제의 사용이 부수적으로 약물 절단면을 증가시킨다는 것이다. 따라서 특별한 약물 전달체계의 치료 용량이 바람직하지 않게 변하는 문제가 있다. 더구나, 필름층이 활성제 캐리어와 함께 따라서 또한 전이되는 구체예에서는, 필름층(10a) 및 (10b) ((110a) 및 (110b))의 남은면은 활성제가 통과할 수 없는 점착제층 특히 숙주의 피부와 강하게 접촉하고 있는 필름층을 유지하는 상대적으로 강한 점착제층을 함유할 수 있다. 그러한 경우, 활성제 캐리어의 표면위에 점착제층이 존재하는 것은 거의 의미가 없다. 그 표면이 주위의 점착제층(11a) 및 (11b) 그리고 (111a) 및 (111b)에 의해 피부와의 접촉을 유지할 것이기 때문이다. 그러나, 그러한 경우 활성제 캐리어 영역에 여전히 점착제층을 적용하는 것은 바람직하며, 최소한 활성제 캐리어와 숙주의 피부간의 접촉을 확실히 유지시켜 주기 때문이다. 따라서 상기의 목적으로, 덜 강한 접촉형 점착제가 유용하다.

필름층(10a) 및 (10b) 또는 (110a) 및 (110b) 그리고 불투과성 점착제층(9a) 및 (9b) 또는 (136a) 및 (135b)는 따라서 백킹 부재 (13a) 및 (13b) 그리고 (138a) 및 (138b), 활성제 캐리어 (12a) 및 (12b), 저장기 (134a) 및 (134b), 막(132a) 및 (132b), 활성제가 투과 가능한 점착제층(130a) 및 (130b) 주위에 포켓(pocket)을 형성하여, 장치가 피부나 점막에 점착할 때, 활성제는 막(132a) 및 (132b) 그리고 활성제가 투과 가능한 점착제층(130a) 및 (130b)을 통해서 뿐만아니라, 활성제 캐리어 (12a) 및 (12b)에서 방출하여 활성제의 연속 투여량을 제공한다. 그러나, 활성제는 필름층을 통과할 수 없거나, 활성제가 통과할 수 없는 점착제층을 방사상으로 밖으로 통과할 수 없다.

제4도 내지 제6도의 실시 태양에서 필름층(110a) 및 (110b)와 접촉하고 있는 활성제 캐리어 부재인 외면 부재는 바람직하게는 얇은 필름이거나 시트이다. 상기 필름층들은 분리된 도금 덮개층이거나 상술한 백킹 부재 (138a) 및 (138b)이다. 많은 경우에 있어서, 장치가 부착될 피부 영역 때문에, 장치는 장식적인 이유로 살색이다. 바람직하게는 밝은 폴리에스테르층이며, 활성제나 약물에 대해 폐쇄적이나, 다양한 색으로 염색되거나 그 위에 인쇄물을 함유할 수 있다. 보통, 외면층은 장치에 지지 및 보호층을 제공한다. 가장 바람직한 실시태양에서, 이러한 층들은 폴리에틸렌 테레프탈레이트 나, SARAN과 같은 폴리비닐리덴 클로라이드 화합물의 매우 폐쇄적인 층을 함유한다.

외면층은 바람직하게는 외면층과 접촉하고 있는 층이나 다른 층(즉, 활성제, 투과성 점착제 및 불투과성 점착제)으로 거의 침투가 불가능한 물질이나 물질들의 결합으로 만들어진다. 그러나, 일차 목적은 장치의 외면층을 통하여 활성제가 누출되는 것을 예방하는 것이므로, 외면층이 활성제가 통과할 수 없는 점착제층을 가지고 있는 장치의 나머지 부분과 접촉하고 있는 표면위에 피복된다면, 상기의 불투과성 점착제층은, 심지어 외면층이 활성제에 전체적으로 불투과성이 아니라 할지라도 상기의 목적을 달성한다. 따라서, 외면층이 보통의 경우 대부분 활성제에 불투과성이지만 모든 경우에 있어서 그럴 필요는 없다. 거의 불투과성이라는 것은, 상기 층이나 고려중인 성분과 접촉하고 있는 다른 성분이 장치의 사용 및 보관의 통상 기간 동안 상기 층이나 성분에 거의 불투과성이라는 것을 의미한다. 하기의 불투과성에 대한 논의를 참조하라.

외면층 즉, 도금층, 백킹 부재(138a) 및 (138b) 또는 둘다에 사용되는 실제물질은 그것과 접촉하고 있는 물질의 성질에 좌우된다. 적당한 물질의 예를들면, 셀로판, 셀룰로오스 아세테이트, 에틸 셀룰로오스, 소성화된 비닐아세테이트-비닐 클로라이드 공중합체, 에틸렌-비닐 아세테이트 공중합체, 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 나일론, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐리덴 클로라이드(예, SARAN), 종이, 천 및 알루미늄 호일이 있다. 이러한 외면층을 형성하는 물질은 가요성이거나 비가요성이다. 바람직하게는, 가요성 외면층이 장치가 부착될 신체부 모양에 순응할 수 있도록 사용된다.

바람직하게는, 전체 덮개층, 백킹 부재(138a) 및 (138b) 또는 둘다를 형성하는 물질은 필름이거나 혼합 필름이다. 혼합 필름은 금속(예 : 알루미늄)을 입힌 필름이거나 두 층 또는 다층 필름이거나 그것들의 결합 필름이다. 예를들면 폴리에틸렌 테레프탈레이트 및 폴리에틸렌 층이나 폴리에틸렌/금속을 입힌 폴리에틸렌 테레프탈레이트/폴리에틸렌층이 사용된다. 바람직한 중합체에는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐 클로라이드, 폴리에틸렌 테레프탈레이트 및 폴리비닐리덴 클로라이드(SARAN)이 함유된다. 특히, 본 발명의 매우 바람직한 조성물은 하기에 기술된 PEBAX 물질을 함유하는 필름층(110a) 및 (110b)와 접속되어 있는 백킹 부재(138a) 및 (138b)로써 폴리비닐리덴 클로라이드 또는 SARAN를 사용한다. 따라서, SARAN 성분이 문제의 물질에 매우 폐쇄적이고 또한 상대적으로 딱딱하거나 단단하므로, 매우 부드럽고 가요성인 필름 즉, 필름층(110a) 및 (110b)로 하기에 기술된 필름의 사용은 사용자에게 편안함과 적응을 제공하는 뛰어난 결합이다.

상술 내용은 또한, 단지 활성제 캐리어만이 피부에 적용되고 어떤 필름층도 포함하고 있지 않는 실시 태양에 적용된다. 상기 실시 태양에서, 백킹부재(138a) 및 (138b)와 같은 활성제 캐리어 외면과 캐리어층 사이에 있는 점착제층은 가교 결합 가능한 아크릴 공중합체와 같은 압감성 점착제를 함유한다. 이들은 필름층(110a) 및 (110b)가 활성제 캐리어(112a) 및 (112b)와 접속되어 사용된 경우, 필름층(110a) 및 (110b)을 캐리어층(106)에 부착시키는데 사용하는 동일한 점착제층(137a) 및 (137b)이다. 어떤 경우에는 점착제 자체가 AS-351 HSX(Avery chemical Company)와 같은 아크릴 공중합체 점착제가 될 수 있으며, 바람직한 피복 무게는 약 25 및 35g/㎡이다. 상기 압감성 점착제는 가교 결합 가능한 중합체로 전 고체 함량이 약 52%인 영구 점착성 필름을 제공하도록 건조된다. 이 필름은 부루크필드 점성(LVT/04/12 RPM @25도씨)가 약 15,000 내지 25,000cps이고 겔런단 무게가 약 7.41bs이다. 또한 점착제는 헥산이나 톨루엔으로 회석되어, 특히 통상적인 피복 장치에의 사용에 바

람직한 고체, 점성 범위 또는 그 둘다가 된다. 또한 상기의 목적에 사용되는 다른 접착제는 상표명 'DURATAK 80-1054로 내쇼날 이드히시브즈(National Adhesives)에서 판매하는 아크릴성 압감성 접착제를 함유한다. 이 접착제는 고체 함량이 47.5%, 점성이 3,000cps 및 가소성(williams)이 2.9mm이며 일반적으로 에틸아세테이트, 헵탄, 이소프로필 알코올 및 톨루엔을 함유하는 용매계와 함께 사용된다. 상표명 GELVA 다중합체 유제 2484로 몬산토에서 판매하는 또 다른 접착제가 있으며, 고체 함량이 59% 및 점성이 1,500-Z, 300cps인 안정한 수용성 아크릴계 유제 압감성 접착제를 함유한다.

제4도 내지 제6도의 실시 태양에서 나타난 활성제 캐리어 구조에서, 이러한 활성제 캐리어 (112a) 및 (112b)는 저장기(134a) 및 (134b)에 함유된 활성제를 다시 포함하며, 저장기는 백킹 부재(138a) 및 (138b) 그리고 막(132a) 및 (132b)로 이루어지며, 그들 주변에서 각각에 다시 밀봉된다. 더구나 위쪽에 활성제 불투과성인 접착제층(136a) 및 (136b)을 가지는 필름층(110a) 및 (110b)가 사용된다. 상기 방법에서, 활성제 불투과성 접착제층은 최소한 활성제 투과성 접착제층 둘레를 둘러싼다. 상술한 대로, 접착제층(9a) 및 (9b) 또는 (136a) 및 (136b)와 같은 활성제 불투과성 접착제층의 일차 목적은, 피부나 점막에 점착하고, 보관 및 사용중에 활성제가 장치에서 누출되는 것을 막고, 피부나 점막을 둘러싸는 활성제 캐리어에 대해 전체 필름층을 유지하는 것이다. 따라서 이러한 기능들을 수행하는 어떤 접착제도 본 발명의 사용에 적당하다. 활성제에 대한 활성제 불투과성 접착층의 불투과성은 활성제, 캐리어, 수송물질등에 따라 다양하며, 바람직하게는, 활성제 불투과성 접착제층은 피부나 점막의 점착에 적당할, 즉, 피부학적으로 수용할 만한 압감성 접착제이다. 활성제 불투과성 접착제층으로 본 발명의 사용에 적당한 압감성 접착제의 예로 천연 고무 접착제에는 R-1072(B.F. 굼리치 회사), No.735(C.L. 해쓰어웨이) 및 No.5702(이반즈 st 클리어)가 있고, 아크릴계 접착제에는 PS-41(C.L. 해쓰어웨이), Vr-0833(H.B. 폴러), Adcote 73A207A(모턴 케미컬), Nos.80-2404, 80-1054, 72-9056, 72-9399(내쇼날 스타치), Nos. 5-2015, E-2067, E-1960(로움 & 해스), M-6112(유니로열 산업), 및 Daratak 74L(W.R. 그레이스)가 있고, 합성 고무 접착제에는 Jowatherm 270-00, Jowatherm S-3202(조와트 회사) 및 70-9416(내쇼날 스타치)가 있다.

피부나 점막에 점착하는 활성제 불투과성 접착제층의 너비와 두께는 활성제(그리고 필요하다면 불투과성 접착제층과 점착하고 있는 장치의 다른 성분에도)에 최소한 충분한 불투과성을 제공하는 너비와 두께이다. 그래서 활성제가 상술한 기구 밖으로 누출되지 않는다. 적당한 너비는 1/16 내지 2인치이고, 바람직하게는 1/8 내지 1인치이다. 대부분의 경우에서, 특정한 사용에 따라 너비가 1/4 내지 1/2인치가 될 것이다. 너비와 두께가 일정할 필요는 없으며 장치 모양에 따라 다르며 특정한 기하학적 형태나 보호라이너를 제거하는 타블렛(Tablet)를 제공한다.

활성제 투과성 접착제층이 또한 숙주의 피부나 점막용 장치에 사용되며, 활성제 캐리어가 필름층(110a) 및 (110b)와 함께 적용할 경우, 상술한 대로 활성제 투과성 접착제층이 점착을 유지하는데 일차적으로 사용되고, 따라서 점착력이 낮아진다. 또한, 접착제는 바람직하게 피부학적으로 수용할 만해야 한다. 활성제 투과성 접착제층은 또한 압감성 접착제가 바람직하다. 약물의 이동을 허용하는, 공지된, 피부학적으로 수용할 만한 임의의 압감성 접착제를 본 발명에 사용할 수 있다.

본 발명에 적절하게 사용될 수 있는 투과성 접착제로는 아크릴산 또는 메탈크릴산(에를들어 n-부탄올, n-펜탄올, 이소펜탄올, 2-메틸부탄올, 1-메틸부탄올, 1-메틸펜탄올, 2-메틸펜탄올, 3-메틸펜탄올, 2-에틸부탄올, 이소옥탄올, n-데칸올 또는 그들의 n-도데칸올 에스테르) 단독, 또는 아크릴산, 메타크릴산, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N-알콕시메틸아크릴아미드, N-알콕시메틸메타크릴아미드, N-t-부틸아크릴아미드, 이타콘산, 비닐아세테이트, 알킬기가 10-24개의 탄소원자를 갖고 있는 N-측쇄형 알킬 말레아민, 글리콜 디아크릴레이트와 같은 애틸렌형 불포화 단량체 또는 이들 단량체의 혼합물과 공중합된 아크릴산 또는 메타크릴산; 실리콘 고무, 스티렌부타디엔 고무, 부틸에테르 고무, 네오프렌 고무, 니트릴 고무, 폴리이소부틸렌, 폴리부타디엔, 및 폴리이소프렌과 같은 천연 또는 합성 고무; 폴리우레탄 엘라스토머; 폴리비닐알콜, 폴리비닐에테르, 폴리비닐피롤리돈 및 폴리비닐아세테이트와 같은 비닐 중합체; 우레아 포름알데히드 수지, 페놀 포름알데히드 수지; 레조르시놀 포름알데히드 수지, 에틸 셀룰로오즈, 메틸 셀룰로오즈, 니트로셀룰로오즈, 셀룰로오즈 유도체; 그리고 구아, 아카시아, 팩티나, 전분, 데스트리아, 젤라틴, 카제인 등과 같은 천연 검(gums)이 포함된다. 이와 같은 접착제들은 본 기술 분야에 공지된 점착제 및 안정제와 함께 사용할 수 있다.

활성제 투과성의 접착제층은 상기 장치가 피부위에 위치할 때 약간의 활성제를 포함하는 것이 바람직하다. 이로써 피부나 점막에 약제가 초기부터 존재할 수 있도록 하여 활성제의 흡수가 지연되는 것을 방지하며 국소적 적용에 있어서도 지연되는 것을 방지한다. 따라서 상기 약제는 숙주에 대하여 즉각적인 효과를 나타내게 된다. 제조 과정에서 활성제 투과성 접착제층내에 함께 혼합되는 약제의 양, 그 약제의 막침투성 정도 또는 그 양자에 따라 약이 초기부터 존재할 수 있는지의 여부가 결정되는 한편, 활성제 불투과성 접착제의 주변층은 한계선이 되어 약제 투여 면적을 한정해 준다.

투과성 접착제층에 존재하는 활성제의 양은 펄스 용량과 같은 바람직한 초기약제 용량에 따라 결정된다. 예를들어 미국 특허 제4,031,894호에 따르면 유효 표면적 1cm² 당 10-200마이크로그램의 스키포아민 기제가 투과성 접착제층내의 적절한 초기 활성제양이라고 기술하고 있다.

피부 또는 점막과 점착하는 투과성 접착제층의 너비와 두께는 활성제가 충분히 투과할 수 있고, 피부나 점막에 바람직한 투여 속도를 허용할 만한 표면적을 제공할 수 있는 너비와 두께이어야 한다. 이러한 너비와 두께는 본 기술 분야에서 통상적인 것이므로 본 명세서에서 상세히 논할 필요는 없다.

또한 불투과성 접착제층은, 대부분의 경우 상기 투과성 접착제층과 직접 점착되어 있거나, 투과성 접착제층에 인접하여 위치한다. 그러나 이와 같이 반드시 밀착되어 위치할 필요는 없으며, 필요하다면 투과성 접착제층과 불투과성 접착제층 사이에 일정한 간격을 둘 수도 있다.

본 발명의 장치에 있어서 상기 투과성 접착제층과 불투과성 접착제 층의 두께와 모양은 같거나 서로 상응할 필요는 없다. 이것이 본 발명의 특히 유리한 장점인데, 활성제가 통과하는 투과성 접착제층

의 표면에는 영향을 주지 않으면서, 불투과성 접착제층을 이용하여 피부 또는 점막의 특정 부위에 상기 장치를 부착시킬 수 있도록 만들 수 있다(즉, 상기 장치의 모양은 피부나 점막으로 운반되는 활성제의 양을 결정하는 막의 표면 및 투과성 접착제층을 변화시키지 않고도 변화가 가능하다.)는 점 때문이다.

저장기는 막에 의해 투과성 접착제층으로부터 분리된다. 이 막은 미공성이 있으며, 이 경우에는 그 포어들이 저장기로부터 이동해 오는 활성제로 충전된다. 이 막을 활성제가 적절한 속도로 투과하는 한, 다른 방식으로 기능할 수도 있다. 막과 투과성 접착제층이 일체식 구조를 이룰 수도 있다. 이 경우에 그들의 표면은 피부나 점막에 접착할 수는 있으나 막 투과성 특성은 변화하지 않도록 접착제 처리한다.

막을 통한 활성제의 적합한 투과 정도 또는 적합한 투여율은 피부나 점막을 통한 활성제의 바람직한 투여율과 투과성에 의존한다. 저장기내에는 바람직한 투여량을 제공할 수 있는 유효량의 활성제가 함유되어 있다. 때로는 피부나 점막 자체가 그곳을 통해 투여될 활성제의 비율을 결정하기도 한다. 후자의 경우, 피부나 점막을 통한 투여율이 바람직한 투여율이라면 상기 막이 투여율을 제한할 필요는 없으나, 숙주에 의해 활성제가 흡수되는 점막 또는 피부 자체에서 투여율이 결정되므로 그 피부 또는 점막에 단지 충분한 활성제만 공급해 주면 된다.

막으로 사용하기에 적합한 물질로는 본 기술 분야에 사용되는 통상의 것이 이용되므로, 본 명세서에서 상세히 논할 필요는 없다. 분리용 막층에 흔히 사용되는 바람직한 물질로는 폴리프로필렌, 폴리 카르보네이트, 폴리비닐클로라이드, 셀룰로오스 아세테이트, 셀룰로오스, 니트레이트와 폴리아크릴로니트릴 등이 있다. 적절한 피낭성막의 물질로는 긴사슬 지방 아미드 또는 기타 가소제에 의해 가소되었거나 또는 가소처리되지 않은 폴리비닐클로라이드, 가소화된 나일론, 비가소화된 소프트나일론, 실리콘 고무, 폴리에틸렌 및 폴리에틸렌 테레프탈레이트와 같은 소수성 중합체들이 포함된다. 또한 아크릴산 및 메타크릴산의 에스테르(예를 들어 미합중국 특허 제2,976,576호와 제3,220,960호 및 벨기에 특허 제701,813호에 기술된 바와 같은 것) ; 골라겐 변형체 ; 가교 결합된 친수성 폴리에테르 겔(즉, 미합중국 특허 제3,419,006호에 기술된 바와 같은 것) ; 가교 결합된 폴리비닐알콜 ; 가교 결합된 부분 가수분해된 폴리비닐 아세테이트 ; 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스 및 히드록시메틸 셀룰로오스와 같은 셀룰로오스 플라스틱, 아카시아와 같은 검 ; 카르복시메틸 셀룰로오스 그리고 젤라틴 결합 혹은 비결합 형태의 카라기난 같은 친수성 중합체가 사용될 수 있다.

본 발명에 사용하기 적합한 활성제는 전신용 약제와 국소용 약제가 있을 수 있다. 바람직하다면 활성제들은 개별적으로 또는 그들의 혼합물 상태로 사용할 수 있다. 피부 또는 점막을 통과하는 약제는 막이나 마이크로캡슐을 형성하고 있는 물질 및 투과성 접착제층을 통과할 수 있다면 본 발명의 장치에 의해 내부 투여용으로 사용될 수 있다.

본 발명 장치에 의해 투여가 적절한 전신용 약제로는 미합중국 특허 제4,031,894호에 기술된 바와 같은 구토나 오심을 치료하는데 유용한 약제인 스코폴아민 같은 것을 포함한다.

또 다른 약제는 미합중국 특허 제3,742,951호에 기술된 니트레이트부를 갖고 있는 화합물류와 같은 관상혈관 이완제를 들 수 있다. 기타 적절한 전신성 약제와 관상 혈관 이완제는 미합중국 특허 제3,996,934호와 제4,573,996호에 기술되어 있으며, 상기 두 문헌에 기술된 사항은 본 명세서에 참고 사항으로 인용된다.

활성제 캐리어 이외에도 도시된 구체 양태에서 (10a)와 (10b) 그리고 (110a)와 (110b)의 필름층들을 이용하고 있다. 특히 이러한 필름층들은 취급이 매우 어려우며, 피부에 적용할 때 상처 드레싱용으로 사용되는 물질들이다. (10a)와 (10b) 또는 (110a)와 (110b)의 필름층 또는 '피부'는 공기와 습기는 잘 통과시키지만 박테리아나, 그외 바람직하지 못한 물질 따위는 통과시키지 않는 지극히 얇은 재질로 되어 있다.

따라서 이러한 필름층들은 여러가지의 얇은 가소성 물질로 구성되거나, 매우 얇은 포일층 또는 기타 부직물질의 층을 포함할 수 있으며 ; 특히 이 필름층은 피부와 유사한 정도의 얇고 유연성이 있는 물질을 포함하며, 바람직하기로는 필름층의 두께가 약 2mil 이하, 더욱 바람직하게는 약 1.5mil 이하 그리고 가장 바람직하게는 1mil 또는 그 이하로 얇아야 한다.

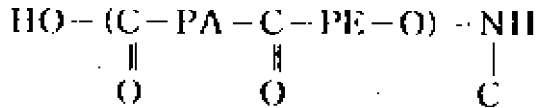
이러한 필름층은 적어도 원래 부분 탄성이 있는 열가소성 물질이 바람직하다. 따라서 상기 필름들은 높은 신장율(바람직하게는 약 130% 이상의 신장율)을 나타내며, 따라서 신장시킨 뒤 원상태로의 회복은 어느 정도 가능하더라도, 원상태의 기억 특성은 그리 크지 않은 우수한 순응성을 나타낸다. 통기성 필름이란 면에서 이들 물질들은 공기뿐 아니라 습기도 통과시킬 수 있는 것으로서, 최소한 폴리에틸렌 같은 재료의 경우보다는 투과가 용이해야 한다. 또 이러한 필름층은 상처의 보호등을 위하여 미립자에 대해서는 최소한, 폐색성이어야 한다. 그러나 그러한 폐색 특성은 각각의 경우, 필름층에 요구되는 궁극적 목적에 따라 달라질 수 있다. 그러나 일반적으로 폴리에틸렌 글리콜과 같은 여러 종류의 글리콜에 대해 투과성이 있는 필름이 사용되는 것이 바람직하지만, 특별한 상황에서는 좀더 폐색적인 필름, 예를 들어 에틸렌-비닐아세테이트 혼성 중합체 또는 여러 종류의 나일론 또는 폴리에스테르 필름으로 구성된 1 내지 2mil 두께의 층을 사용할 수도 있다. 또한 상기 언급한 비폐색성 필름을 폐색성 필름으로 전부 또는 부분적으로 선택 피복하여 이용하는 것과 같이, 적층화된 필름 또는 피복된 필름을 사용할 수 있다.

여러 종류의 열가소성 필름은 필름이 압출되는 압출기의 하부에서 일반적으로 사용되는 냉각 롤러의 표면을 변형시키거나 선택하므로써 무광택의 표면, 광택성의 표면, 또는 투명한 표면중 하나를 가진 상태로 제조되며, 또 이러한 필름들은 피부색 등과 같은 다양한 색소, TiO_2 , 진흙 또는 필름의 광택을 없앨 목적으로 사용되는 기타 물질과 같은 충전제 및 여러 유기 첨가제, 방향 억제제 또는 다양한 약제 등을 그 표면에 직접 포함할 수 있다.

상업적인 견지에서 볼 때, 의학용으로 사용할 수 있는 고수증기 투과성 탄성 중합 필름중 하나는 '메디필름 800'이라는 상표명하에 베르테크사에서 시판되고 있는 일련의 제품들이 있다. 이러한 필름

들은 상표명 PEBAX로 시판되는 폴리에테르 블록 아마이드인 탄성 중합체 수지군으로부터 압출된 것이다.

이들 중합체의 구조는 일반적으로 하기 일반식에 의해 표시된다.



상기 식에서, PA는 비교적 경질의 폴리아미드 분절이며, PE는 비교적 연질의 폴리에테르 분절을 나타낸다. 이러한 방식으로 압출된 필름 제품들은 높은 파열 강도와 내마모성을 갖고 있으며, 동시에 수증기 투과성 및 안정성과 적응성이 매우 우수하다. 두께 1mil의 전형적인 의학용의 PEBAX 필름 2개에 대한 물리적 특성들을 하기 표 1에 수록했다.

[표 1]

특 성	필 림	
	메디필름 810	메디필름 827
인장강도-psi(ASTM D882)	3120	2220
% 신장율	430	800
50% 신장상태에서의 모듈러스	1600	900
초기 인열 저항-lbs.(ASTM D-1004)	0.65	0.6
MUTR-g/m 2/24 시간 (ASTM E-96) 37.8 C/90% R.H.	1675	2220

부연하면, 다른 필름층들은 상기 조건에 부응하는 열가소성 폴리우레탄을 포함할 수 있다. 이들은 2363-80AE 등급을 비롯하여 다우케미칼 컴퍼니 PELLETHANE ; 케이제이 퀴사의 Q-THANE ; 비이 에프 굴리치사의 ESTANE ; 모베이 케미칼 컴퍼니의 TXIN 등과 같은 시판용 폴리우레탄 조성물을 포함한다. 또한, 이러한 필름층(2)는 각종 시클릭 폴리에스테르의 공중합체, 예를들어 듀폰사의 HYTREL(4056 등급의 HYTREL 포함) 및 제네랄 일렉트릭사의 LOMOD와 같은 각종 폴리에스테르를 포함할 수 있는데, 상기예 예시한 공중합체는 각각 폴리에테르 사전 중합체와 폴리부틸렌 테레프탈레이트의 공중합체 및 폴리에테르 사전 중합체와 폴리이소부틸 테레프탈레이트의 공중합체이다. 상기 필름층은 또한 이스트먼 케미컬사의 PCCE를 포함할 수 있다.

본 명세서에서는 본 발명의 특정 구체예를 참고로 설명하고 있으나 이들 구체예는 본 발명의 주요부와 적응 방법을 단순히 예시한 것임을 밝혀둔다. 따라서 예시된 구체화로부터 다수의 변형이 가능하며 첨부된 특허청구 범위에서 정의한 바와 같은 본 발명의 이념과 범위를 벗어나지 않고 기타 구체화가 가능함을 밝혀두는 바이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

분리 가능한 표면을 포함하는 일차 표면 및 이차 표면을 포함하는 라이너층(2), 일차 표면 및 이차 표면을 포함하는 캐리어층(6), 그리고 상기 캐리어층의 일차 표면상에 배치되는 복수와 활성제 운반 부재(12a, 12b, 140a, 140b)를 포함하는, 환자에게 복수의 활성제를 투여하기 위한 장치에 있어서, 상기의 라이너 층의 일차 표면은 상기의 캐리어층으로부터 상기의 라이너층을 분리하기 전에 상기의 복수의 활성제가 물리적으로 분리되도록 최소한 상기 복수의 활성제 운반 부재들 사이의 위치에서 상기 캐리어층의 일차 표면에 대하여 떼어낼 수 있게 가열 봉합(18, 24, 118, 124)되어 있는 것을 특징으로 하는, 복수의 활성제를 환자에게 투여하기 위한 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 복수의 필름층(10a, 10b, 110a, 110b)가 상기의 캐리어층과 상기의 활성제 운반 부재 사이에서 상기의 캐리어층의 일차 표면상에 배치되므로써 상기의 활성제 운반 부재가 상기의 필름층을 따라 환자에게 적용되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3

제1 또는 제2항에 있어서, 상기 활성제 운반 부재는 상기의 활성제를 운반하는 접착제층을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 활성제를 운반하는 상기 접착제층은 약 0.5 내지 5mil의 두께를 갖는 것을 특

징으로 하는 장치.

청구항 5

제1 또는 제 2항에 있어서, 상기 라이너층의 일차 표면은 최소한 상기 복수의 활성제 운반 부재 각각의 전체 주변부에서 상기 캐리어층의 일차 표면에 대하여 떼어낼 수 있게 가열 봉합되어 있는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 6

제1 또는 제 2항에 있어서, 상기 복수의 활성제 운반 부재는 상기의 활성제를 함유하는 복수의 저장기(134a, 134b), 상기 복수의 저장기로부터 상기 활성제의 방출을 제어하기 위한 방출 수단(132a, 132b), 그리고 상기의 저장기와 상기의 캐리어층의 사이에 있는 복수의 활성제 불투과성 배리어층(138a, 138b)을 포함하므로써, 상기의 복수의 활성제는 상기 복수의 활성제 캐리어를 상기의 환자에게 적용시 상기의 환자를 향해서 상기의 복수의 저장기의 내부 표면으로부터만 방출될 수 있는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 7

제1 또는 제 2항에 있어서, 상기 라이너층의 상기의 떼어낼 수 있는 표면은 엠보싱 처리된 표면(20a, 20b, 120a, 120b)을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 8

제2항에 있어서, 상기의 라이너층이 상기의 캐리어층으로부터 분리되는 때 상기의 복수의 필름층을 상기의 캐리어층과 접촉 상태로 유지하기 위해 상기의 복수의 필름층과 상기의 캐리어층의 일차 표면 사이에 일차 접착제층(137a, 137b)이 끼워져 있고, 그리고 상기의 복수의 필름층과 상기 라이너층의 일차 표면 사이에 이차 접착제층(130a, 130b)이 끼워져 있으며, 여기에서 상기 일차 접착제층은 제 1접착 계수를 갖고 있고 상기 이차 접착제층은 제 2접착 계수를 갖고 있고, 상기 복수의 필름층에 대한 상기 캐리어층의 상기 제 1접착계수는 상기의 환자에 대한 상기 복수의 필름층의 상기 제 2접착 계수보다 더 작으므로써, 상기의 이차 접착제층을 사용하여 상기의 환자에게 상기 복수의 필름층을 적용시키면, 상기 복수의 필름층이 상기의 환자에게 부착되고 이 복수의 필름층이 상기 캐리어층으로부터 일제히 제거될 수 있는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 9

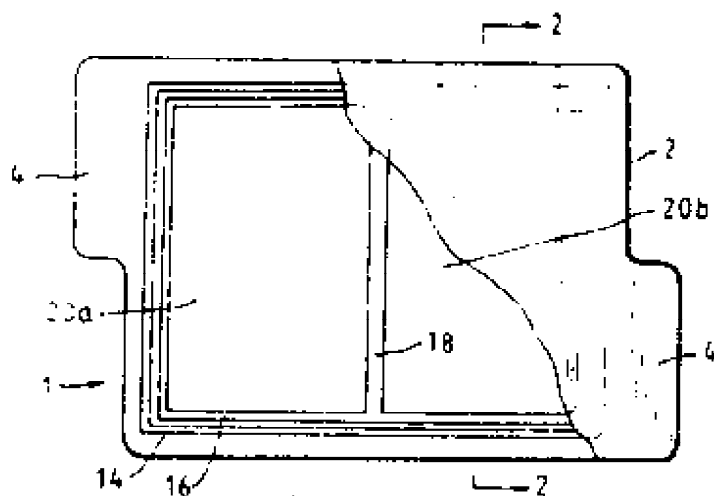
제1 또는 제 2항에 있어서, 상기 분리 가능한 표면은 실리콘 첨가된 코팅을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 10

제6항에 있어서, 상기의 방출 수단은 상기의 복수의 저장기의 내부 표면에 형성된 복수의 활성제 투과성막 층을 포함하므로써 상기의 복수의 저장기는 상기 복수의 활성제 투과성막 층과 상기의 복수의 활성제 불투과성 배리어층으로 완전히 둘러싸여져 있는 것을 특징으로 하는 장치.

도면

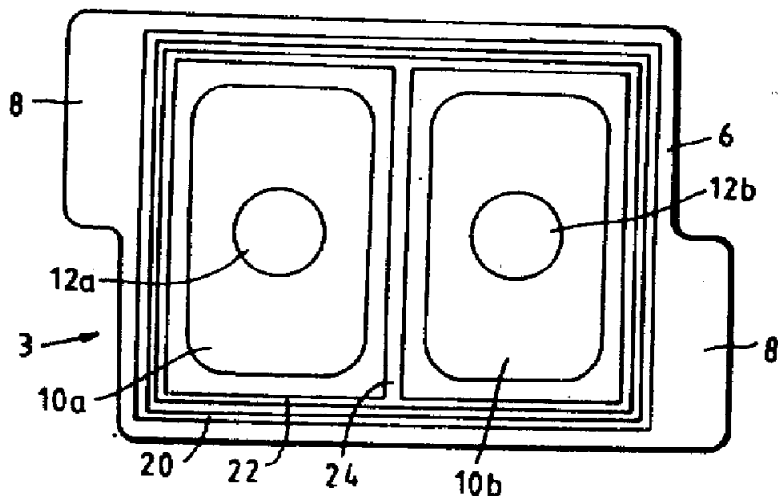
도면1



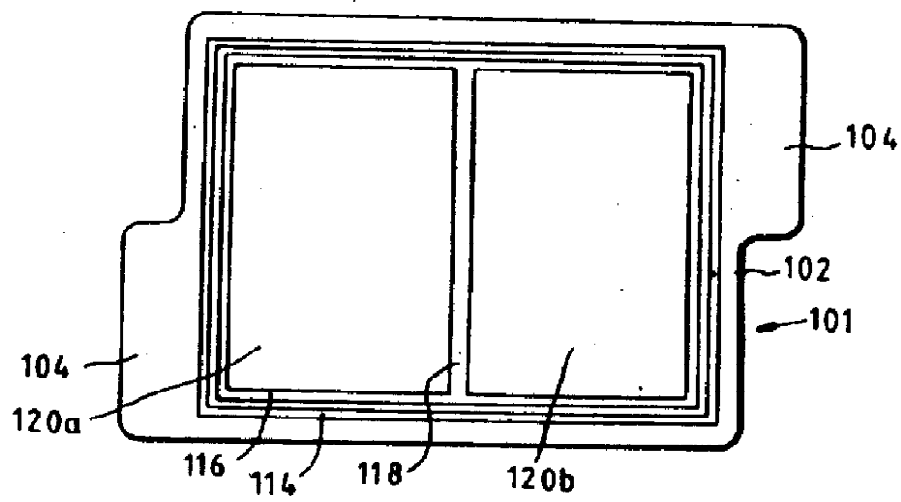
도면2



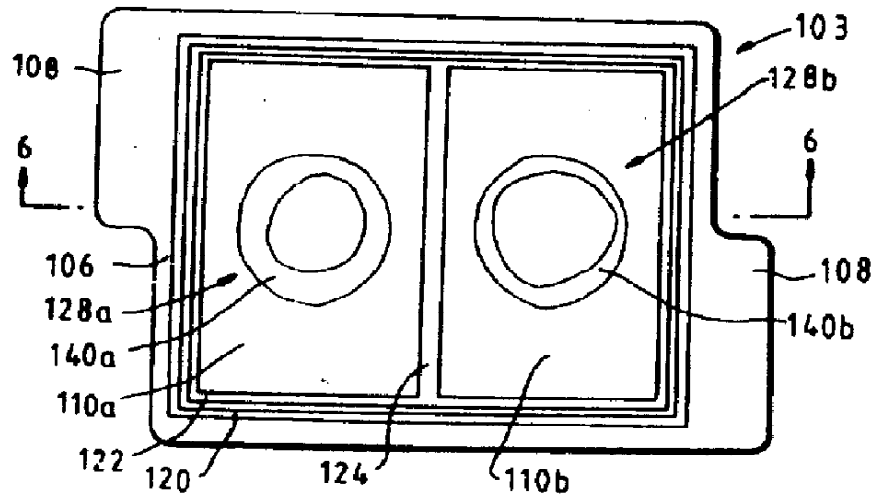
도면3



도면4



도면5



도면6

