



(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 201210636 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：100120863

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 06 月 15 日

(51)Int. Cl. : **A61K9/70 (2006.01)**

(30)優先權：2010/07/29 日本 2010-171214

(71)申請人：久光製藥股份有限公司 (日本) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)
日本

(72)發明人：高田恭憲 TAKADA, YASUNORI (JP)；島瀧登 SHIMA, TAKITO (JP)；立石哲郎
TATEISHI, TETSUROU (JP)；西原嗣貴 NISHIHARA, TSUGUKI (JP)；吉田千明
YOSHIDA, CHIAKI (JP)；松島農 MATSUSHIMA, ATSUSHI (JP)；高宮剛志
TAKAMIYA, TSUYOSHI (JP)

(74)代理人：何金塗；丁國隆

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：2 項 圖式數：15 共 43 頁

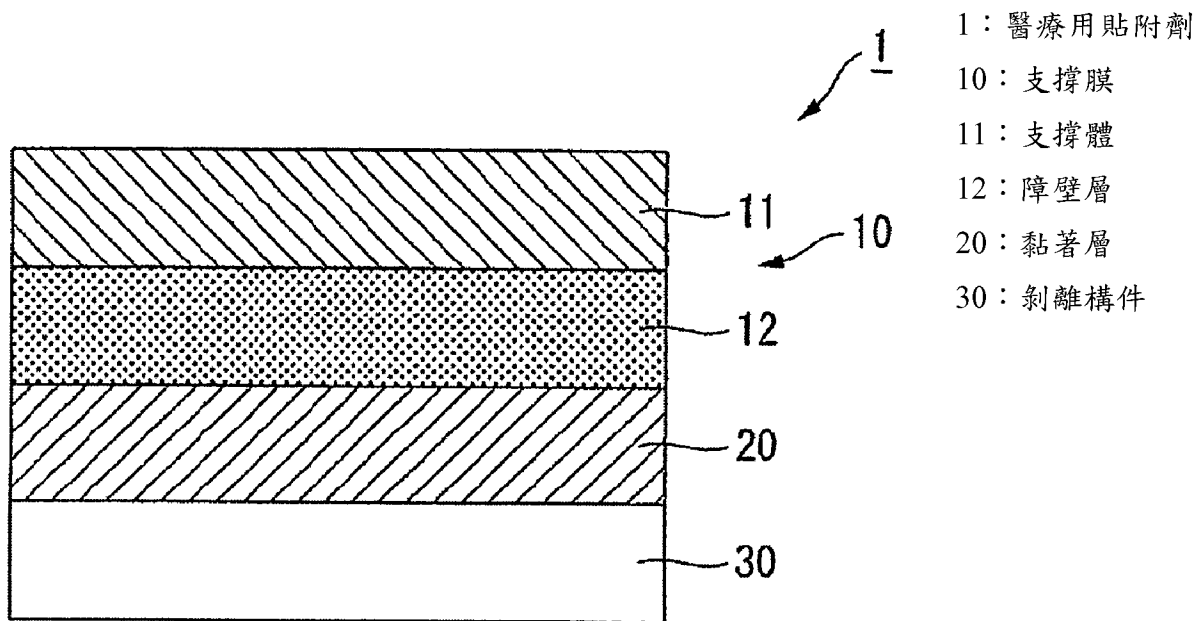
(54)名稱

醫療用貼附劑

MEDICAL PATCH

(57)摘要

本發明提供一種於含聚胺基甲酸酯的支撐體 11 的一面上積層含有水溶性高分子化合物及蒙脫石的障壁層 12 的支撐膜 10，以及於支撐膜 10 之障壁層 12 側積層含有藥劑及可塑劑的黏著層 20 的醫療用貼附劑 1，其特徵為障壁層 12 中的蒙脫石的含有率設定為 2 重量%以上 22 重量%以下。





(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 201210636 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：100120863

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 06 月 15 日

(51)Int. Cl. : A61K9/70 (2006.01)

(30)優先權：2010/07/29 日本 2010-171214

(71)申請人：久光製藥股份有限公司 (日本) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)
日本

(72)發明人：高田恭憲 TAKADA, YASUNORI (JP)；島瀧登 SHIMA, TAKITO (JP)；立石哲郎
TATEISHI, TETSUROU (JP)；西原嗣貴 NISHIHARA, TSUGUKI (JP)；吉田千明
YOSHIDA, CHIAKI (JP)；松島農 MATSUSHIMA, ATSUSHI (JP)；高宮剛志
TAKAMIYA, TSUYOSHI (JP)

(74)代理人：何金塗；丁國隆

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：2 項 圖式數：15 共 43 頁

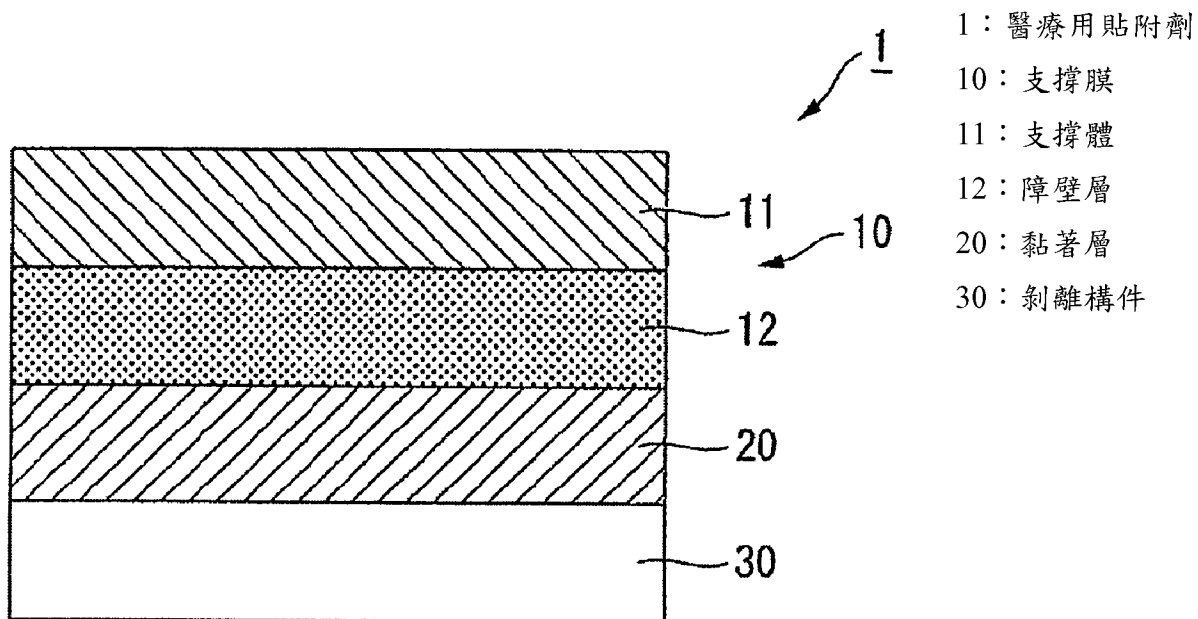
(54)名稱

醫療用貼附劑

MEDICAL PATCH

(57)摘要

本發明提供一種於含聚胺基甲酸酯的支撐體 11 的一面上積層含有水溶性高分子化合物及蒙脫石的障壁層 12 的支撐膜 10，以及於支撐膜 10 之障壁層 12 側積層含有藥劑及可塑劑的黏著層 20 的醫療用貼附劑 1，其特徵為障壁層 12 中的蒙脫石的含有率設定為 2 重量%以上 22 重量%以下。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於醫療用貼附劑，更詳言之，係關於使用於經皮投與藥劑的醫療用貼附劑。

本案基於 2010 年 7 月 29 日於日本申請的特願 2010-171214 號主張優先權，將此內容援用於本文中。

【先前技術】

於片狀或膜狀之支撐體之一面側上形成黏著層的貼布材料被廣泛使用於醫療用或工業用等之各種用途。其中於醫療領域，已實行使用於黏著層摻合藥劑的醫療用貼附劑的經皮的藥劑投與。藉由醫療用貼附劑的藥劑投與，有所謂對患者侵襲少的優點，而為了擴展可適用的藥劑範圍，正持續進行檢討。

醫療用貼附劑之黏著層，除了黏著材之外摻合了藥劑或可塑劑。依據支撐體之材質，因擔心會吸附可塑劑而有不良影響，故支撐體中，至少與黏著層接觸的面被賦予障壁性者為較佳。又，藥劑吸附於支撐體時，因擔心變成無法投與必要量的藥劑，故由此觀點亦冀求支撐體具有障壁性。

就具有障壁性的膜材而言，已知有專利文獻 1 記載之氣體障壁膜。此氣體障壁膜係由塑膠製之基材膜之單面上經由塗布混合了層狀之無機化合物的蒙脫石及水溶性高分子化合物的障壁塗劑而形成障壁塗層者。

此外，專利文獻 2 已記載具備由聚對苯二甲酸乙二醇酯（PET）等而成的障壁膜的膜狀之經皮投與藥用支

撐體。專利文獻 3 已記載設置由鋁等而成的蒸著層而賦予障壁性的膜狀貼附劑用支撐體。專利文獻 4 已記載積層具有因應伸縮性之基體膜層與基體膜之伸長而寬度會變化的溝部的聚酯樹脂膜層的貼附劑用支撐體。

另一方面，醫療用貼附劑於較初期狀態更伸長而長度或面積增加的狀態下貼附於患者之體幹或肘或膝等之彎曲伸長的部位，經由貼附後患者之動作而有伸長的情形。因此，就醫療用貼附劑所使用的支撐體而言，柔軟性優異者為較佳。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻 1]特開 2003-136645 號公報

[專利文獻 2]特開平 8-127531 號公報

[專利文獻 3]特開 2009-249298 號公報

[專利文獻 4]特開 2009-173626 號公報

【發明內容】

[發明概要]

[發明所欲解決的課題]

專利文獻 1 記載的氣體障壁膜係預定以食品或電子構件之包裝材作為主要用途，就基材膜之材質而言，已記載二軸延伸之聚酯膜或聚丙烯膜等，因但此等材料之柔軟性未必可謂為高，於如上述的環境中使用的醫療用貼附劑之支撐膜而言，直接使用此等未必可謂是較佳構成。

因此，作為支撐體，選擇並適用柔軟性更優異的材質來構成醫療用貼附劑時，本發明者們發現以下之問題點。

即，本來使用柔軟性優異的材質所構成的支撐體來製造醫療用貼附劑係有可能，但貼附時或貼附後醫療用貼附劑伸長時，障壁層經由支撐體之伸長而形狀變化無法充分地配合，而有於障壁層發生裂縫等的情形。

於障壁層產生裂縫等時，障壁層之障壁性會降低，裂縫等貫通障壁層之厚度方向時障壁性有破綻。此結果，於使用時障壁層無法發揮預定的性能，有所謂無法充分抑制經由上述可塑劑對支撐體之不良影響或藥劑投與量之降低的情形的問題。

另一方面，如專利文獻 2，具備由 PET 等而成的障壁膜的構成，由於柔軟性低的 PET 等之存在，有所謂支撐體之柔軟性未充分發揮的問題。

又，由如專利文獻 3 記載的蒸著層而成的障壁層，進一步有容易產生裂縫，同樣地難謂適合醫療用貼附劑。

本發明係鑑於上述事情，以提供即使伸長下障壁性亦被良好地保持的醫療用貼附劑為目的。

[用以解決課題的手段]

本發明之醫療用貼附劑係於含有聚胺基甲酸酯的支撐體之一面上積層含有水溶性高分子化合物及蒙脫石的障壁層的支撐膜，再者於前述支撐膜之障壁層側上積層含有藥劑及可塑劑的黏著層的醫療用貼附劑，其特徵為

前述障壁層中的前述蒙脫石之含有率設定為 2 重量%以上 22 重量%以下。

又，期望前述水溶性高分子化合物為聚乙炔醇。

[發明效果]

依據本發明之醫療用貼附劑，即使於貼附時或貼附後被伸長，可良好地支撐障壁性。

【實施方式】

[用以實施發明之形態]

以下，參照第 1 圖至第 15 圖說明本發明之一實施形態之醫療用貼附劑。第 1 圖係本實施形態之醫療用貼附劑 1 之厚度方向的剖面圖。醫療用貼附劑 1 具備支撐膜 10、於支撐膜 10 之一面上所形成之含有藥劑的黏著層 20、覆蓋黏著層的剝離構件 30。

支撐膜 10 具備由聚胺基甲酸酯所構成的或含聚胺基甲酸酯的形成膜狀或片狀的支撐體 11、及於支撐體 11 之一面上形成的障壁層 12。

支撐體 11 具有柔軟性，可伸長至增加尺寸 10%（%）以上的規定最大伸長率。具體的最大伸長率之值可基於醫療用貼附劑 1 之用途或貼附部位等而適宜設定。於本實施形態，形成支撐體 11 的聚胺基甲酸酯並未特別限定，可利用向來用於聚胺基甲酸酯膜者，可依用途適宜選擇。例如可舉例聚醚系聚胺基甲酸酯、聚酯系聚胺基甲酸酯、聚碳酸酯系聚胺基甲酸酯等。耐水性為必要的用途時以聚醚系聚胺基甲酸酯或聚碳酸酯系聚胺基甲酸酯為較佳。

又，關於形成胺基甲酸酯鍵的異氰酸酯之種類、或黃變型、無黃變型等亦未限定於特定者，可因應用途、使用之際保管的期間或方法、使用的可塑劑種類等而適宜選擇。

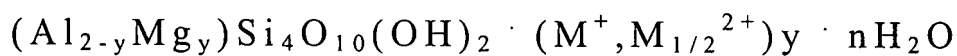
支撐體 11 之厚度為 10 微米 (μm) ~200 μm ，15 μm 以上 100 μm 以下者為較佳。厚度低於 10 μm 時為過薄而處理有困難，較 200 μm 厚時柔軟性會降低而無法充份發揮原本之柔軟性。

支撐體 11 可具備稱為離型膜之有剝離性的膜。支撐體 11 之厚度薄時，於塗布障壁層 12 的步驟中，支撐體會伸長，故以將離型膜與支撐體（作為支撐體，例如聚胺基甲酸酯）積層化的狀態下製造時，可抑制伸縮而容易加工。又，將支撐體 11 加工為貼布材料後，因藉由離型膜補強了貼布材料之剛性，而提升貼布材料之處理性。此離型膜於將貼布材料貼附於對象物後可自支撐體剝離，剝離後，支撐體 11 會發揮原本之柔軟性。

離型膜之材質並未特別限定，一般而言可使用經矽酮處理的 PET 膜、剝離性佳的聚烯烴膜、紙與聚乙烯之積層體等之未伸縮後可剝離者。

障壁層 12 係含有層狀之無機化合物的蒙脫石、及水溶性高分子化合物的聚乙烯醇 (PVA) 而形成。

蒙脫石為礦物學上 2 八面體型含水層狀矽酸鹽礦物，以下列化學式表現為理想的。



其中， $y = 0.2 \sim 0.6$ ；M：交換性陽離子 Na、K、Ca、Mg、H 等；n：層間水之量。

蒙脫石之結晶構造係形成由 2 片之四面體片與 1 片之八面體片而構成的 3 層為基本的層狀構造。四面體片之陽離子僅為 Si，而八面體片之陽離子之 Al 則一部份被取代為 Mg。因此，單位結晶層帶負電荷，配合此負電荷使結晶層間併入 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 H^+ 等陽離子而被補償。本發明中此等陽離子之種類並未特別限定皆可使用。

使 PVA 溶解於水的水溶液中添加蒙脫石而使分散後，添加低級醇調整的障壁塗劑，藉由凹版印刷塗布法或輥塗布法等塗布可形成障壁層 12。因應必要，可於支撐體 11 上形成結合層 (anchor coat)，可介隔著該結合層形成障壁層 12。同樣地，可於支撐體 11 上作表面處理後形成障壁層 12。就表面處理而言，電暈放電處理或電漿放電處理為較佳。其中由泛用性或操作性來看，電暈放電處理為更佳。

障壁層 12 中的蒙脫石的含有率被設定為 2 重量% (wt%) 以上 22wt% 以下之範圍。詳述如後，含有率成為低於 2wt% 時，確保充分的障壁性變困難。另一方面，一旦含有率超過 22wt%，蒙脫石對障壁層 12 之物性的影響過大的結果，無法充分跟隨由於伸長的支撐體之形狀變化，變得容易發生裂縫等。

又，由於長期間貼附，於貼附醫療用貼附劑 1 的狀態下進行入浴等的情形，支撐體 11 與障壁層 12 之密著性並不充分，有支撐體 11 自障壁層 12 剝離、自黏著層 20 游離的情形。PVA 係經由聚乙酸乙烯酯之皂化 (經由鹼的水

解處理) 而得，為具有羥基的高分子化合物，但本實施形態之醫療用貼附劑1為了使障壁層12與支撐體11之密著性良好而防止如上述之事態，將PVA之皂化度設定為70%以上95.5%以下之範圍。此亦詳述如後，皂化度超過95.5%時，與支撐體11之密著性會降低；皂化度較70%小時，障壁層12變的容易溶於水的結果，醫療用貼附劑1之耐水性會降低。

黏著層20係於黏著性之基材中混合可塑劑及藥劑所構成，於障壁層12上，於支撐體11的相反側的面上經由塗布等而被形成。

就黏著層20所使用的黏著劑而言，可使用以丙烯酸系高分子或橡膠系高分子作為基劑的黏著劑。

就丙烯酸系高分子而言，可舉例包含丙烯酸2-乙基己酯、丙烯酸甲酯、丙烯酸丁酯、丙烯酸羥基乙酯、甲基丙烯酸2-乙基己酯等所代表的(甲基)丙烯酸衍生物之至少一種的共聚物等。

就橡膠系高分子而言，可舉例苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物(以下，縮寫為SIS)、異戊二烯橡膠、聚異丁烯(以下，縮寫為PIB)、苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚合(以下，縮寫為SBS)、苯乙烯-丁二烯橡膠(以下，縮寫為SBR)、聚矽氧烷等。

關於可塑劑並未特別限制，例如，可舉例石油系油(例如，石蠟系加工油、環烷烴系加工油、芳香族系加工油等)、鯨烷、鯨烯、植物系油(例如，橄欖油、椿油、蓖麻子油、松油(tall oil)、花生油)、矽油、二

元酸酯（例如，酞酸二丁酯、酞酸二辛酯等）、液狀橡膠（例如，聚丁烯、液狀異戊二烯橡膠）、液狀脂肪酸酯類（肉豆蔻酸異丙酯、月桂酸己酯、癸二酸二乙酯、癸二酸二異丙酯）、二乙二醇、聚乙二醇、水楊酸二醇、丙二醇、二丙二醇、甘油三乙酸酯、檸檬酸三乙酯、克羅他米通（crotamiton）等。其中以流動石蠟、液狀聚丁烯、肉豆蔻酸異丙酯、癸二酸二乙酯、月桂酸己酯為較佳，尤其液狀聚丁烯、肉豆蔻酸異丙酯及流動石蠟為更佳。

黏著層 20 中可塑劑的摻含量為 10~70wt%，較佳為 10~60wt%，更佳為 10~50wt%。

再者，為了提高黏著性，可摻合各種黏著賦與劑。例如，可舉例松香衍生物（例如，松香、松香之甘油酯、氫化松香、氫化松香之甘油酯、松香之季戊四醇酯等）、脂環族飽和烴樹脂（例如，商品名：Alcon（註冊商標）P100，荒川化學工業（股）製）、脂肪族 1 系烴樹脂（例如商品名：Quinton（註冊商標）B170，日本 ZEON（股）製）、萜烯樹脂（例如商品名：Clearon（註冊商標）P-125，YASUHARA CHEMICAL（股）製）、順丁烯二酸樹脂等。其中，尤其以氫化松香之甘油酯、脂環族飽和烴樹脂、脂肪族系烴樹脂、萜烯樹脂等為較佳。

黏著層 20 中黏著賦與劑之摻含量為 5~70wt%，較佳為 5~60wt%，更佳為 10~50wt%。

再者，為了促進藥劑之體內吸收，可摻合吸收促進劑。

就吸收促進劑而言，可舉例碳鏈數 6~20 之脂肪酸、脂肪醇、脂肪酸酯、醯胺、或醚類、芳香族系有機酸、芳香族系醇、芳香族系有機酸酯或醚（以上可為飽和、不飽和任一者，又，可為環狀、直鏈狀、分枝狀任一者），又可為乳酸酯類、乙酸酯類、單萜烯系化合物、倍半萜烯系化合物、氮酮（Azone）、氮酮（Azone）衍生物、吡咯硫癸烷（pyrrothiodecane）、脂肪酸甘油酯類、丙二醇脂肪酸酯類、山梨醇酐脂肪酸酯類（Span 系）聚山梨酸酯系（Tween 系）、聚乙二醇脂肪酸酯類、聚氧乙烯硬化蓖麻子油系（HCO 系）、聚氧乙烯烷基醚類、蔗糖脂肪酸酯類、植物油等。

黏著層 20 中吸收促進劑的摻含量為 0.01~20wt%，較佳為 0.05~10wt%，更佳為 0.01~5wt%。

又，吸收促進劑亦有兼具一部份可塑作用者，本發明可使用此等吸收促進劑作為可塑劑。又，作為吸收促進劑所舉例的上述物質亦可使用作為軟化劑、溶解劑、溶解輔助劑、可溶化劑等。

此外，因應必要，亦可適宜添加抗氧化劑、填充劑、交聯劑、紫外線吸收劑、防腐劑等。

發揮摻合於黏著層 20 的藥效的藥劑基本上並未限制，可使用各種藥劑。又，亦可組合複數藥劑來摻合。

雖未特別限定，但可舉例例如，催眠・鎮靜劑（鹽酸氟西洋（flurazepam）、鹽酸利馬扎封（rilmafone）、苯巴比妥（phenobarbital）、異戊巴比妥（amobarbital）等）、解熱消炎鎮痛劑（酒石酸布托啡諾（butorphanol

)、檸檬酸哌異喹啉(perisoxal)、醋胺酚(acetaminophen)、甲芬那酸(mefenamic acid)、雙氯芬酸鈉(diclofenac sodium)、阿斯匹靈、阿氯芬酸(alclofenac)、酮洛芬(ketoprofen)、氟比洛芬(flurbiprofen)、萘普生(naproxen)、吡氧噻吡(piroxicam)、潘他佐辛(pentazocine)、吲哚美辛(indomethacin)、水楊酸二醇、胺基比林(aminopyrine)、氯索洛芬(loxoprofen)等)、類固醇系抗炎症劑(氫化可的松(hydrocortisone)、潑尼松隆(prednisolone)、地塞米松(dexamethasone)、倍他米松(betamethasone)等)、興奮·覺醒劑(鹽酸甲基苯丙胺(methamphetamine)、鹽酸哌醋甲酯(methylphenidate)等)、精神神經用劑(鹽酸米帕明(imipramine)、地西洋(diazepam)、鹽酸舍曲林(sertraline)、順丁烯二酸氟伏沙明(flvoxamine)、鹽酸氟苯哌苯醚(paroxetine)、溴化氫酸西酞普倫(citalopram)、鹽酸氟西汀(flvoxetine)、阿普唑藍(alprazolam)、氟哌啶醇(haloperidol)、氯米帕明(clomipramine)、阿米替林(amitriptyline)、地昔帕明(desipramine)、阿莫沙平(amoxapine)、馬普替林(maprotiline)、米安色林(mianserin)、西替普塔林(setiptiline)、妥拉磺脲(tolazamide)、洛非帕明(lofepramine)、米那普倫(milnacipran)、度洛西汀(duloxetine)、萬拉法新(venlafaxine)、鹽酸氯丙吡(chlorpromazine)、硫噻吡(thioridazine)、地西洋、甲丙胺酯(meprobamate)、依替唑藍(etizolam)、利哌利酮(risperidone)、

米利塔札平 (mirtazapine) 等)、荷爾蒙劑 (雌二醇 (estradiol)、雌三醇 (estriol)、孕甾酮 (progesterone)、乙酸諾塞甾酮 (norethisterone)、乙酸美替諾龍 (metenolone)、睾酮 (testosterone) 等)、局部麻醉劑 (鹽酸利多卡因 (lidocaine)、鹽酸普魯卡因 (procaine)、鹽酸丁卡因 (tetracaine)、鹽酸二丁卡因 (dibucaine)、鹽酸丙胺卡因 (propitocaine) 等)、泌尿器官用劑 (鹽酸奧昔布寧 (oxybutynin)、鹽酸坦索羅辛 (tamsulosin)、鹽酸丙哌維林 (propiverin)、酒石酸托特羅定 (tolterodine)、弗斯特羅定 (fesoterodine)、咪達那新 (imidafenacin) 等)、骨骼肌弛緩劑 (鹽酸替扎尼定 (tizanidine)、鹽酸乙哌立松 (eperisone)、甲磺酸哌二苯丙醇 (pridinol mesylate)、鹽酸氯化琥珀胆鹼 (suxamethonium) 等)、生殖器官用劑 (鹽酸利托君 (ritodrine)、酒石酸美盧君 (meluadrine) 等)、抗癲癇劑 (丙戊酸 (valproic acid) 鈉、氯硝西泮 (clonazepam)、醯胺咪吡 (carbamazepine) 等)、自律神經用劑 (卡普氯銨 (carpronium chloride)、溴化新施得明 (neostigmine)、氯化甲胺醯甲基胆鹼 (bethanechol) 等)、抗帕金森病劑 (甲磺酸培高利特 (pergolide)、甲磺酸溴麥角環肽 (bromocriptine)、鹽酸三己芬迪 (trihexyphenidyl)、鹽酸金剛烷胺 (amantadine)、鹽酸羅匹尼羅 (ropinirole)、鹽酸他利克索 (talipexole)、卡麥角林 (cabergoline)、屈昔多巴 (droxidopa)、比哌立登 (biperiden)、鹽酸司立吉林 (selegiline) 等)

、利尿劑（氫氟甲噻吡（hydroflumethiazide）、利尿磺胺（furosemide）等）、呼吸促進劑（鹽酸洛貝林（lobeline）、地莫拉明（dimorpholamine）、鹽酸納洛酮（naloxone）等）、抗偏頭痛劑（甲磺酸二氫麥角胺（dihydroergotamine）、舒馬曲坦（sumatriptan）、酒石酸麥角胺（ergotamine）、鹽酸氟桂利吡（flunarizine）、鹽酸二苯環庚啶（cyproheptadine）等）、抗組織胺劑（反丁烯二酸吡咯醇胺（clemastine）、單寧酸苯海拉明（diphenhydramine）、順丁烯二酸氯屈米通（chlorpheniramine）、鹽酸二苯拉林（diphenylpyraline）、普魯米近（promethazine）等）、支氣管擴張劑（鹽酸丁氯喘（tulobuterol）、鹽酸丙卡特羅（procaterol）、硫酸沙丁胺醇（salbutamol）、鹽酸雙氯醇胺（clenbuterol）、溴化氫酸非諾特羅（fenoterol）、硫酸特布他林（terbutaline）、硫酸異丙腎上腺素（isoprenaline）、反丁烯二酸福莫特羅（formoterol）等）、強心劑（鹽酸異丙腎上腺素（isoprenaline）、鹽酸多巴胺（dopamine）等）、冠狀血管擴張劑（鹽酸硫氮酮（diltiazem）、鹽酸維拉帕米（verapamil）、硝酸異山梨醇（isosorbide）、硝基甘油酯、尼可地爾（nicorandil）等）、末梢血管擴張劑（檸檬酸烟胺乙酯（nicametate）、鹽酸苜唑啉（tolazoline）等）、戒煙輔助藥（尼古丁（nicotine）等）、循環器官用劑（鹽酸氟桂利吡（flunarizine）、鹽酸尼卡地平（nicardipine）、尼群地平（nitrendipine）、尼索地平（nsoldipine）、非洛地平（felodipine）、苯

磺酸氫氣地平 (amlodipine besilate)、硝苯地平 (nifedipine)、尼伐地平 (nilvadipine)、鹽酸馬尼地平 (manidipine)、鹽酸貝尼地平 (benidipine)、順丁烯二酸依那普利 (enalapril)、鹽酸替莫普利 (temocapril)、阿拉普利 (alacepril)、鹽酸咪達普利 (imidapril)、西拉普利 (cilazapril)、賴諾普利 (lisinopril)、卡托普利 (captopril)、群多普利 (trandolapril)、培哚普利 (perindopril erbumine)、阿替洛爾 (atenolol)、巴利心 (pindolol)、反丁烯二酸比索洛爾 (bisoprolol)、酒石酸美托洛爾 (metoprolol)、鹽酸倍他洛爾 (betaxolol)、順丁烯二酸噻馬洛爾 (timolol)、丙二酸波吲洛爾 (bopindolol)、尼普地洛 (nipradilol)、鹽酸阿羅洛爾 (arotinolol)、鹽酸噻利洛爾 (celiprolol)、卡維洛爾 (carvedilol)、鹽酸氫磺洛爾 (amosulalol)、鹽酸卡替洛爾 (carteolol)、鹽酸貝凡洛爾 (bevantolol)、鹽酸特拉唑啉 (terazosin)、鹽酸布那唑啉 (bunazosin)、鹽酸哌唑啉 (prazosin)、甲磺酸多沙唑啉 (doxazosin)、巹沙坦 (valsartan)、坎地沙坦 (candesartan)、洛沙坦 (losartan potassium)、鹽酸氯壓定 (clonidine)、鹽酸胍法辛 (guanfacine)、乙酸胍那苳 (guanabenz) 等)、心律不整用劑 (鹽酸普萘洛爾 (propranolol)、鹽酸阿普洛爾 (alprenolol)、鹽酸普魯卡因醯胺 (procainamide)、鹽酸美西律 (mexiletine)、萘多醇 (nadolol)、吡二丙胺 (disopyramide) 等)、抗惡性潰瘍劑 (環磷醯胺 (cyclophosphamide)、氟尿嘧啶 (

fluorouracil) 、替加氟 (Tegafur) 、鹽酸丙卡巴肼 (procarbazine) 、雷莫司汀 (ranimustine) 、鹽酸依立替康 (irinotecan) 、氟尿苷 (fluridine) 等) 、抗脂血症劑 (帕伐他丁 (pravastatin) 、辛伐他汀 (Simvastatin) 、苯扎貝特 (bezafibrate) 、丙丁酚 (probucol) 等) 、降血糖劑 (格列本脲 (glibenclamide) 、氯磺丙脲 (chlorpropamide) 、甲苯磺丁脲 (tolbutamide) 、格列嘧啶 (glymidine) 鈉、格列丁唑 (glybuzole) 、鹽酸丁二脲 (buformin) 等) 、消化性潰瘍治療劑 (丙谷胺 (proglumide) 、鹽酸西曲酸酯 (cetraxate) 、螺佐呋酮 (spizofurone) 、西米地丁 (cimetidine) 、格隆溴铵 (glycopyrronium bromide) 等) 、利胆劑 (熊去氧胆酸 (ursodesoxycholic acid) 、柳胺酚 (Osalmid) 等) 、消化管運動改善劑 (多潘立酮 (domperidone) 、西沙比利 (cisapride) 等) 、肝臟疾病用劑 (硫普羅尼 (tiopronin) 等) 、抗過敏劑 (反丁烯二酸酮替芬 (ketotifen) 、鹽酸氮卓斯丁 (azelastine) 等) 、抗病毒劑 (阿昔洛韋 (acyclovir) 等) 、鎮暈劑 (甲磺酸倍他司汀 (betahistine) 、鹽酸地芬尼多 (difenidol) 等) 、抗生素劑 (頭孢利定 (cephaloridine) 、頭孢地尼 (cefdinir) 、頭孢泊肟酯 (cefpodoxime proxetil) 、頭孢克洛 (cefaclor) 、克拉仙黴素 (clarithromycin) 、紅黴素 (erythromycin) 、甲基紅黴素 (methylethromycin) 、硫酸卡那黴素 (kanamycin) 、環絲氨酸 (cycloserine) 、四環黴素 (tetracycline) 、苄青黴素 (benzylpenicillin) 鉀、丙匹

西林 (propicillin) 鉀、氯唑西林 (cloxacillin) 鈉、安比西林 (ampicillin) 鈉、鹽酸巴胺西林 (bacampicillin)、羧苄青黴素 (carbenicillin) 鈉、氯黴素 (chloramphenicol) 等)、習慣性中毒用劑 (氰醯胺 (cyanamide) 等)、食欲抑制劑 (美新達 (mazindol) 等)、化學療法劑 (異烟肼 (isoniazid)、乙硫異烟胺 (ethioniamide)、吡咩醯胺 (pyrazinamide) 等)、血液凝固促進劑 (鹽酸噻氣匹定 (ticlopidine)、苒丙酮香豆素 (warfarin) 鉀等)、抗阿茲海默症劑 (毒扁豆鹼 (physostigmine)、鹽酸多奈哌齊 (donepezil)、他克林 (tacrine)、檳榔鹼 (arecoline)、咕諾美林 (xanomeline) 等)、血清素受體拮抗抑吐劑 (鹽酸恩丹西酮 (ondansetron)、鹽酸格拉司瓊 (granisetron)、鹽酸雷莫司瓊 (ramosetron)、鹽酸阿扎司瓊 (azasetron)、帕洛諾司瓊 (palonosetron) 等)、痛風治療劑 (秋水仙鹼 (colchicine)、丙磺舒 (probenecid)、磺吡酮 (sulfipyrazone) 等)、麻藥系之鎮痛劑 (檸檬酸芬太尼 (fentanyl)、硫酸嗎啡 (morphine)、鹽酸嗎啡、磷酸可卡因 (codeine)、鹽酸可卡因 (cocaine)、鹽酸哌替啶 (pethidine) 等) 等。

尤其，本發明之醫療用貼附劑可貼附於皮膚而經 1 週左右的長期間，故不需每日貼換等的麻煩，因可減輕患者或看護者之負擔，亦與順從性的提升有關。

於本實施形態之醫療用貼附劑 1，障壁層 12 中的蒙脫石之含有率，於上述之範圍內，經由一邊考慮可塑劑

或藥劑之種類等一邊適切設定，可適當地抑制可塑劑或藥劑超出障壁層 12 而移行至支撐體 11 側。

一般而言，構成支撐體 11 的聚胺基甲酸酯容易吸附可塑劑或藥劑，此情形，恐會發生前述諸問題，但醫療用貼附劑 1，於支撐體 11 之非伸長時，當然即使身長至伸長率 20%（指伸長後之長度增加 20%時）時，障壁層 12 之障壁性亦被適當保持，此結果，不僅於使用前之保存時，於貼附至對象物來使用時亦可適當防止上述問題。又，具體的蒙脫石含有率依使用的可塑劑及使用藥劑的預備試驗等，可被容易地設定。關於對一部份之可塑劑及藥劑的障壁性與蒙脫石含有率之關係描述如後。

剝離構件 30 係於貼附患者等前保護黏著層 20 之黏著面者，可適當使用公知之各種剝離紙等。又，醫療用貼附劑 1 捲成輓狀的芯材時，亦可不必具備剝離構件 30。

以下說明為了檢討障壁層 12 中的蒙脫石（以下，簡稱為「MN」）之上述含有率的較佳範圍及 PVA 之上述皂化度的較佳範圍而進行的實驗及其結果。

（實驗 1 伸長時之障壁性與 MN 含有率之關係之檢討：以支撐體之膨潤作為指標的評價）

（1-1 樣品的作成）

使用厚度 20 μm 的聚醚系聚胺基甲酸酯製者作為支撐體。於支撐體之一面上，將混合 MN 及 PVA（皂化度 80%）的障壁塗劑以 1.0g/m² 均一地塗布而形成障壁層。將此作為基本構成，將障壁層中的 MN 含有率設定為 1wt%、2wt%、10wt%、18wt%、22wt%、25wt%、30wt% 及 37wt%

之8等級，而製作作為醫療用貼附劑之材料之支撐膜的樣品。

(1-2 實驗步驟)

將製作的8種類樣品100如第2圖所示切成25毫米(mm)×120mm的大小，為了於拉伸試驗機中容易進行操作，將厚度50 μ m的聚對苯二甲酸乙二醇酯(PET)製的片材101以雙面貼布貼附於長度方向兩端部兩面，而製作評價片100A。片材101之評價片100A之長度方向中的尺寸為10mm，於各評價片100A，未覆蓋片材101的部分之長度方向之尺寸設定為100mm。

於拉伸試驗機的卡夾部分，將以片材101補強的評價片100A的兩端部固定，如第3圖所示，以每分鐘300mm(mm/min)之伸長速度，將片材101未覆蓋的部分伸長至指定伸長率。伸長率係設定為0%、5%、10%、20%及30%之5等級。

伸長操作結束後，自拉伸試驗機取出評價片100A，如第4圖所示，於貼附表面塗布矽酮的PET片111的黑色丙烯酸板110上，將各評價片100A，使障壁層向上側固定。此時，以評價片100A與PET片111之間不會進入空氣的方式操作。

安置於丙烯酸板110後，如第5圖所示，以注射器滴下2滴(約0.08克)的可塑劑於各評價片100，使用綿棒112延伸為50mm的長度。作為可塑劑，使用肉豆蔻酸異丙酯(IPM)、甘油三乙酸酯(TA)、單異硬脂酸甘油酯(MGIS)及山梨醇酐單油酸酯(SMO)4種類。於室

溫放置30分鐘後，拭去可塑劑，目視支撐體之膨潤度來評價。作為指標，使用由於膨潤所產生的支撐體之縐折之有無（2等級，不認為有由於膨潤所致的縐折：○；認為有由於膨潤所致的縐折：×）。

於IPM、TA、及SMO，使用MN含有率1wt%、10wt%、18wt%、22wt%、25wt%、30wt%及37wt%之評價片100A作檢討，於MGIS，使用MN含有率2wt%、10wt%及22wt%之評價片100A作檢討。

（1-3 結果）

結果示於表1。於IPM、TA及MGIS，MN含有率為22wt%以下的情形，於全部伸長率皆不認為有支撐體之膨潤，可塑劑之移行被抑制。另一方面，於SMO，不管MN含有率、伸長率，皆認為有支撐體膨潤，而認為有不適合作為本發明之膜材所使用的可塑劑的情形。實驗所使用的各可塑劑之溶解度參數（SP值，由Faders法）係IPM為8.5，TA為10.2，MGIS為10.76，SMO為11.76，推測SP值越低的可塑劑有越佳的傾向。

第6圖至第9圖，係對各別MN含有率10wt%、18wt%、25wt%及30wt%之評價片，進行伸長率20%之伸長操作時之支撐膜的光學顯微鏡相片。MN10wt%及18wt%未見到外觀有大變化，但MN25wt%及30wt%可見由於膨潤的縐折。

[表 1]

樣品構成			評價																								
支撐體	障壁層處方		IPM 伸長率(%)					TA 伸長率(%)					MGIS 伸長率(%)					SMO 伸長率(%)									
	PVA皂化度	MN含有率	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30					
	%	wt%																									
醃系 20 μ m	80	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×
		2	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
		10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		18	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		22	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		25	○	○	×	×	×	○	×	×	×	×	△	△	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		30	○	×	×	×	×	○	×	×	×	×	△	△	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		37	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

又，於各樣品，伸長操作後之模數依據聚胺基甲酸酯系熱可塑性彈性體之試驗方法（JIS K 7311）評價後，如第10圖所示，任一樣品皆為8兆帕（MPa）以下，顯示良好的柔軟性。因此，確認障壁層對於支撐膜之柔軟性未給予不良影響。

（實驗2 障壁性及MN含有率之關係之檢討：使用含有可塑劑的黏著層的評價）

（2-1 樣品之作成）

作為支撐體，使用與實驗1相同的材料，於支撐體的一面上，藉由將混合MN及PVA（皂化度80%）的障壁塗劑以1.0g/m²均一地塗布，而形成障壁層。障壁層中的MN之含有率設定為1wt%、2wt%、4wt%、10wt%、18wt%、22wt%、30wt%及37wt%之9等級，而製作9種類之支撐膜樣品。

再者，於障壁層上，形成含有基材及可塑劑的黏著層（黏著層密度：100g/m²）。作為基材，使用橡膠系基材

及丙烯酸系基材 2 種類，各自組合複數種類之可塑劑而製作合計 5 種類之黏著層材料。使用各黏著層材料而於各樣品形成黏著層，黏著層以剝離構件覆蓋而製作不含藥劑的醫療用貼附劑之樣品。於各黏著層材料中的基材及可塑劑之組合如下（可塑劑之%表示含有率）。橡膠系基材（IPM20%、MGIS10%、SMO10%、SMO20%）、丙烯酸系基材（IPM20%、TA10%、MGIS10%、SMO10%）。

（2-2 實驗步驟）

a. 非伸長時的安定性試驗

將切出 10 平方公分的醫療用貼附劑樣品於未進行伸長操作下在 60℃ 保存 1 週。

b. 伸長時的安定性試驗

將切出寬度 30mm、長度 50mm 的貼布材料樣品除去剝離構件後進行 1 次於長度方向之伸長率 20% 的伸長操作後，於 60℃ 保存 3 日。

於任一者之保存後之各貼布材料樣品，與實驗 1 同樣地，藉由支撐體中的縐折發生之有無來評價障壁性。實驗 2 的評價係不認為有因膨潤所造成的縐折：◎；認為有輕微膨潤所造成的縐折，但對品質不會造成問題的程度：○；認為有膨潤所造成的縐折，不耐使用：×之 3 等級。

（2-3 實驗結果）

結果示於表 2。MN 含有率為 2wt%、10wt% 及 18wt% 的情形，非伸長時及 20% 伸長時之任一者皆不認為支撐體有縐折而暗示保持良好的障壁性。

又，實驗 1 中被認為不佳的情形之 SMO，藉由適切地設定障壁層中的 MN 之含有率或黏著層中的可塑劑之含有率等，確認可充分抑制可塑劑對支撐體的移行。

[表 2]

MN 含有率 (wt%)	橡膠系基材								丙烯酸系基材							
	IPM 20%		MGIS 10%		SMO 10%		SMO 20%		IPM 20%		TA 10%		MGIS 10%		SMO 10%	
	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%	非伸長	伸長率 20%
1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	⊙	x	x	x	x	x	x
2	⊙	⊙	x	x	x	x	/	/	⊙	○	/	/	x	x	x	x
4	/	/	○	○	x	x	/	/	⊙	⊙	/	/	○	○	x	x
10	⊙	⊙	⊙	⊙	○	○	x	x	⊙	⊙	x	x	⊙	○	○	⊙
18	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	x	x	⊙	⊙	○	○	⊙	⊙	⊙	⊙
22	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	/	/	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
25	x	x	/	/	/	/	x	x	/	x	/	○	/	/	/	x
30	x	x	/	/	/	/	x	x	⊙	x	⊙	○	/	/	⊙	x
37	x	x	/	/	/	/	x	x	○	x	⊙	○	/	/	⊙	x

(實驗 3 障壁性與 MN 含有率之關係之檢討：使用醫療用貼附劑樣品的藥劑移行至支撐體的評價)

(3-1 樣品之作成)

本實驗之樣品的黏著層的處方如下所示。

SIS 25 份

脂環族飽和烴樹脂 42 份

流動石蠟 18 份

IPM 10 份

依地普倫 (escitalopram) 5 份

依據上述處方，充份混合依地普倫、IPM、及流動石蠟。然後，於所獲得的混合物中添加由 SIS、脂環族飽和烴樹脂及甲苯所構成的混合液，而調製藥物用塗布液。將此藥物用塗布液塗布於 PET 製之剝離襯墊 (liner) (剝離構件)，乾燥除去溶媒而形成含有藥物的黏著

層。再以 1-1 記載的方法所作成的支撐膜作為支撐體膜將黏著層貼合於障壁層側而獲得醫療用貼附劑。

支撐膜之 MN 含有率設定為 1wt%、2wt%、4wt%、10wt%、18wt%、22wt%、30wt%及 37wt%之 8 等級，作成合計 8 種類之醫療用貼附劑之樣品。

(3-2 實驗步驟)

a.非伸長時的安定性試驗

將切出 10 平方公分的醫療用貼附劑樣品於未進行伸長操作下除去剝離構件而使黏著層露出，於 60℃保存 1 週。此實驗使用全部的 MN 含有率加以檢討。

b.伸長時的安定性試驗

將切出寬度 30mm、長度 50mm 的醫療用貼附劑樣品除去剝離構件後進行 1 次於長度方向之伸長操作後，於室溫保存 1 日。將伸長率作成 0%、5%、10%、20%之 4 等級，檢討 MN 含有率為 1wt%、10wt%、18wt%、22wt%、30wt%及 37wt%之 6 等級的情形。

(3-3 藥劑移行之評價)

於上述 a、b 任一者測量對保存期間終了後之樣品之藥物放出量。放出量之測定係依據美國藥典 (USP : US27-NF22) 之放出試驗法 (Phisical test / 〈 724 〉 Drug Release) 記載之旋轉筒法 (Apparatus 6 (Cylinder)) ，以下列條件進行 4 小時。

試驗液崩解試驗第 2 液

液溫 $32\pm 0.5^{\circ}\text{C}$

筒下端與容器底內面之距離 $12\pm 2\text{mm}$

旋轉數 50rpm

相對於混合於黏著層的量之總放出量表示為放出率(%)。作為障壁層僅使用幾乎未吸附藥物的 PET 的點為不同的醫療用貼附劑樣品之上述試驗中的放出率為 65%，故以此為基準，放出率會降低的情形，則假設發生對支撐體之移行或吸著等，而進行評價。評價為不認為有對支撐體之移行：◎；推測有輕微移行，但對品質無問題的程度：○；推測移行量多，不適合作為醫療用貼附劑：×之 3 等級。

(3-4 實驗結果)

結果示於表 3。於 a 之實驗，MN 含有率為 4% 以上之樣品幾乎未見到對支撐體之移行。b 之實驗確認通常並無問題的障壁性，但 MN 含有率超過 22% 的樣品，暗示於伸長部的一部份，藥劑會移行至支撐體。推測此係由於伸長操作而於障壁層發生綳折所致。

又，任一實驗皆可見放出率超過 65% 的樣品，但推測此為測量誤差所致。

[表 3]

MN含有率 (wt%)	藥劑放出量(%)				
	60°C 1W	伸長後 室温1日			
	0%	0%	5%	10%	20%
1	× 56	◎ 65	◎ 65	◎ 65	◎ 65
2	× 58				
4	○ 61				
10	○ 63	◎ 65	◎ 65	◎ 65	◎ 65
18	○ 63	◎ 66	◎ 65	◎ 65	◎ 65
22	◎ 67	◎ 68	◎ 68	◎ 67	◎ 66
25					
30	○ 64	◎ 65	○ 64	○ 63	× 56
37	○ 63	◎ 65	× 57	× 60	× 53

綜合判斷實驗 1 至 3 之結果，障壁層 12 的 MN 含有率若設定於 2wt% 以上 22wt% 以下之範圍內，認為非伸長時及 20% 伸長時之任一者皆充分抑制可塑劑及藥劑對支撐體之移行的程度而可構成確保障壁性的醫療用貼附材。

(實驗 4 PVA 皂化度及支撐體—障壁層間之密著性之關係之檢討：耐水密著性之評價)

(4-1 樣品之製作)

支撐體與實驗 1 相同，障壁層所使用的 PVA 之皂化度設定為 80%、90%、95.5% 及 98.5% (完全皂化) 之 4 等級。混合各皂化度之 PVA 與 MN 而調製障壁塗劑，以與實驗 1 相同的量及方法加以塗布而形成障壁層，來製作支撐膜之樣品 120。障壁層中的 MN 之含有率為 10wt%。

(4-2 實驗步驟)

a. 黏著膠帶 122 切出 30mm×100mm，於長度方向之一端部貼附塗布矽酮的 PET 片 121 後，如第 11 圖所示，貼附於樣品 120 之障壁層。

b. 將黏著貼布 122 及 PET 片 121，每一樣品 120 如第 12 圖所示切出 25mm×90mm 的大小。

c. 如第 13 圖所示，對丙烯酸板 130 貼附 2 片 25mm×90mm 的雙面貼布 131，切出的黏著貼布 122 之支撐體側與雙面貼布 131 以覆蓋 2 片雙面貼布 131 的方式接著。將黏著貼布 122 之寬度方向上露出的雙面貼布 131 之一部份切除而自丙烯酸板 130 除去。

d. 準備 50mm×100mm 之補強貼布 132，如第 14 圖所示，於未與樣品 120 接著的黏著貼布 122 的端部，於厚度方向包夾 PET 片 121 的方式貼將補強貼布 132 貼附而製作評價片 140。

e. 將評價片 140 浸於 40℃ 的溫水放置 30 分鐘。此時，使黏著貼布 122 之全體置於湯中。

f. 經過 30 分鐘後自溫水中取出評價片 140，將水分輕輕擦拭後將其設置於拉伸試驗機。此時，如第 15 圖所示，於一個卡夾將丙烯酸板 130 固定，於另一卡夾固定未接著於補強貼布 132 之 PET 片的側之端部。

g. 評價片以 300mm/min 之拉伸速度拉扯，於黏著貼布 122 自支撐體完全地剝離的時點結束測量。拉伸量 10mm 至 30mm 的範圍中的拉伸試驗機之張力值 N 之平均值作為耐水密著力。每一樣品製作 3 個評價片來評價耐水密著力。

(4-3 實驗結果)

結果示於表 4。PVA 之皂化度為 95.5% 以下之評價片，張力值 N 之平均值為 10 牛頓 (N) 以上，顯示良好的耐水密著力，但皂化度 98.5% 之評價片則顯著地降低耐水密著性。因此，為了獲得支撐體與障壁層之良好密著性，一般認為水溶性高分子化合物之皂化度為 95.5% 以下者較佳。

[表 4]

PVA 皂化度	MN 含有率(wt%)	耐水密著性[N/25mm 寬]		
		n=1	n=2	n=3
80	10	13.5	13.1	17.2
90		10.6	10.2	10.6
95.5		14.1	13	13.5
98.5		1.9	2.6	2.1

(實驗 5 PVA 皂化度與支撐體—障壁層間之密著性之關係之檢討：由入浴來評價)

實驗 5 就更加接近醫療用貼附劑之使用環境的評價而言，藉由入浴來進行評價。

(5-1 樣品之製作)

a. 支撐膜之製作

支撐體與實驗 1 相同，將障壁層所使用的 PVA 之皂化度設定為 80%、90%、95.5% 及 98.5% (完全皂化) 4 個等級。混合各皂化度之 PVA 與 MN 而調製障壁塗劑，以與實驗 1 相同的量及方法加以塗布而形成障壁層，製作 4 種類之支撐膜。障壁層的 MN 之含有率為 10wt%。

b. 黏著層之製作

本實驗之樣品的黏著層之處方如以下所示。

SIS 100 份

脂環族飽和烴樹脂 80 份

流動石蠟 10 份

依據上述處方，將 SIS、脂環族飽和烴樹脂及流動石蠟溶解於甲苯而調製塗布液。將此塗布液塗布於上述之支撐體膜之障壁層側後，乾燥除去溶媒而形成黏著層。

由上述獲得乾燥後之黏著層之密度為約 $100\text{g}/\text{m}^2$ 之樣品。

(5-2 實驗步驟)

將上述樣品 (10cm^2) 貼附於人的上腕部。貼附後立即進行第 1 次之入浴，再於貼附後 24 小時後進行第 2 次之入浴後，由目視評價貼附劑之支撐膜有無剝離。清洗身體等之入浴中的動作與平常時相同。

評價以 $n=2$ 進行，評價基準如下。

○：2 名參加者不認為支撐膜剝離；

△：2 名中之 1 名認為支撐膜剝離；

×：2 名參加者認為支撐膜剝離。

(5-3 實驗結果)

結果示於表 5。皂化度為 95.5% 以下，被檢者任一者皆不認為樣品之支撐體剝離，但於使用完全皂化 PVA 的樣品，1 名認為支撐體有剝離。

將實驗 4 及 5 之結果綜合判斷時，認為本實施形態之醫療用貼附劑 1 中顯示良好耐水密著性的 PVA 皂化度的較佳範圍為 95.5% 以下。

[表 5]

PVA 皂化度 (%)	耐水密著性
80	○
90	○
95.5	○
98.5	△

如以上說明，於本實施形態之醫療用貼附劑 1，藉由將障壁層的 MN 含有率設定為 2wt% 以上 22wt% 以下，由聚胺基甲酸酯所構成的支撐體即使伸長至伸長率 20% 亦可適當保持障壁性。此結果可知，可作成非伸長時及伸長至伸長率 20% 時之任一者皆適當保持障壁性，且可適當防止黏著層所含的可塑劑或藥劑移行至支撐體的醫療用貼附劑。

再者，將障壁層的 PVA 之皂化度作成 70% 以上 95.5% 以下時，支撐體與障壁層之密著性成為良好，可作成更耐各式各樣的使用條件，且貢獻患者之 QOL 維持的醫療用貼附劑。

又，如下述表 6 所示，將障壁層的 MN 含有率固定於 10wt%，且 PVA 之皂化度作成 90%、95% 及 98.5% 來檢討可塑劑之障壁性的結果，確認於皂化度 90% 以上之範圍時，皂化度對障壁性無大影響。

[表 6]

樣品構成			評價																								
支撐體	障壁層處方		IPM 伸長率(%)					TA 伸長率(%)					MGIS 伸長率(%)					SMO 伸長率(%)									
	PVA 皂化度	MN 含有率																									
	%	wt%	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30	0	5	10	20	30					
醚系:20 μ m	90	10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×
	95.5	10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×
	98.5	10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×

以上，說明本發明之一實施形態，但本發明之技術範圍未限定於上述實施之形態，於未脫離本發明旨趣的範圍內可變換各實施形態之構成要素之組合、對各構成要素增加各種變更、或削除。

例如，於本發明之醫療用貼附劑，將 PVA 之皂化度設定於上述之範圍並非必須。因此，於耐水性未被如此要求的部位被貼附等的情形，亦可使用皂化度之值於上述範圍外的 PVA 於障壁層。

[產業上之利用可能性]

本發明可廣泛利用於使用各種藥劑的醫療用貼附劑。

【圖式簡單說明】

第 1 圖本發明之一實施形態之醫療用貼附劑於厚度方向的剖面圖。

第 2 圖顯示檢討障壁層中的蒙脫石含有率的較佳範圍的實驗之一步驟的圖。

第 3 圖顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 4 圖顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 5 圖顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 6 圖對障壁層中的蒙脫石含有率為 10wt% 之評價片進行伸長率 20% 之伸長操作後之障壁層之光學顯微鏡相片。

第 7 圖對障壁層中的蒙脫石含有率為 18wt% 之評價片進行伸長率 20% 之伸長操作後之障壁層之光學顯微鏡相片。

第 8 圖對障壁層中的蒙脫石含有率為 25wt% 之評價片進行伸長率 20% 之伸長操作後之障壁層之光學顯微鏡相片。

第 9 圖 對障壁層中的蒙脫石含有率為 30wt%之評價片進行伸長率 20%之伸長操作後之障壁層之光學顯微鏡相片。

第 10 圖 顯示蒙脫石含有率與支撐膜之模數值之關係的圖。

第 11 圖 顯示檢討水溶性高分子化合物之皂化度與支撐體—障壁層間之密著性的關係的實驗之一步驟的圖。

第 12 圖 顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 13 圖 顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 14 圖 顯示相同實驗之一步驟的圖。

第 15 圖 顯示相同實驗之一步驟的圖。

【 主要元件符號說明 】

- 1 醫療用貼附劑
- 10 支撐膜
- 11 支撐體
- 12 障壁層
- 20 黏著層
- 30 剝離構件
- 100 樣品
- 100A 評價片
- 101 片材
- 110 丙烯酸板
- 111 PET 片
- 112 綿棒

120	樣品
121	PET片
122	黏著貼布
130	丙烯酸板
131	雙面貼布
132	補強貼布
140	評價片

發明專利說明書

PD1117817(7)

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：100120863

※申請日：100.6.15

※IPC 分類：A61K 9/70(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

醫療用貼附劑

MEDICAL PATCH

二、中文發明摘要：

本發明提供一種於含聚胺基甲酸酯的支撐體 11 的一面上積層含有水溶性高分子化合物及蒙脫石的障壁層 12 的支撐膜 10，以及於支撐膜 10 之障壁層 12 側積層含有藥劑及可塑劑的黏著層 20 的醫療用貼附劑 1，其特徵為障壁層 12 中的蒙脫石的含有率設定為 2 重量%以上 22 重量%以下。

三、英文發明摘要：

A medical patch 1 comprises: a film 10 having a base 11 including polyurethane, and a barrier layer 12 which includes water-soluble macromolecular compound and montmorillonite, being formed on one side of the base 11; and an adhesive layer 20 which includes pharmacological agent and plasticizer, being formed on the barrier layer 12 of the film 10, wherein a content rate of montmorillonite in the barrier layer 12 is set equal to or greater than 2 weight percent and equal to or less than 22 weight percent.

七、申請專利範圍：

1. 一種醫療用貼附劑，其係於含有聚胺基甲酸酯的支撐體的一面上積層含有水溶性高分子化合物及蒙脫石的障壁層的支撐膜，及

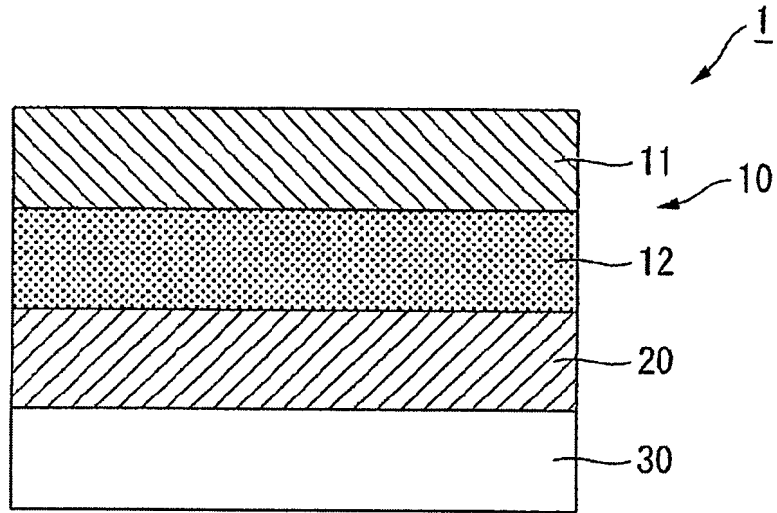
再於前述支撐膜之障壁層側積層含有藥劑及可塑劑的黏著層的醫療用貼附劑，

其特徵為前述障壁層中的前述蒙脫石之含有率設定為 2 重量%以上 22 重量%。

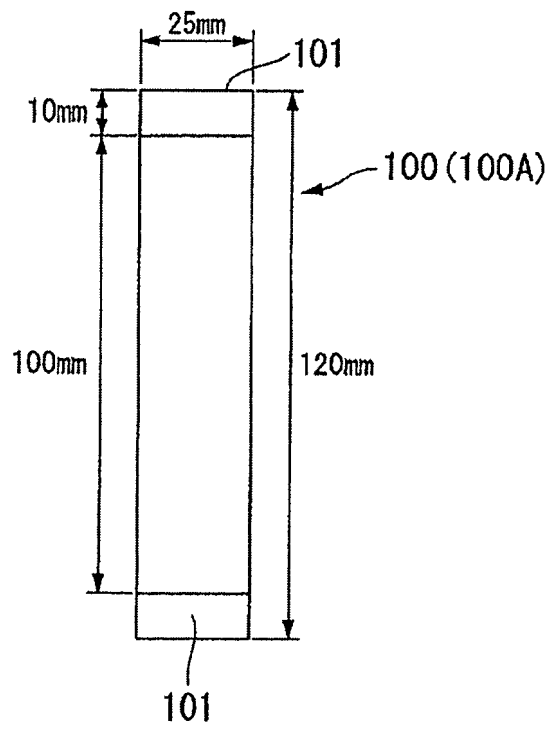
2. 如申請專利範圍第 1 項之醫療用貼附劑，其中前述水溶性高分子化合物為聚乙烯醇。

八、圖式：

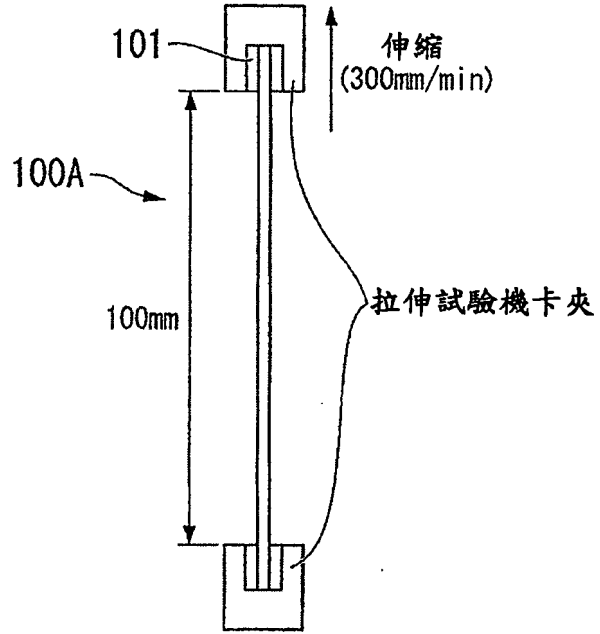
第 1 圖



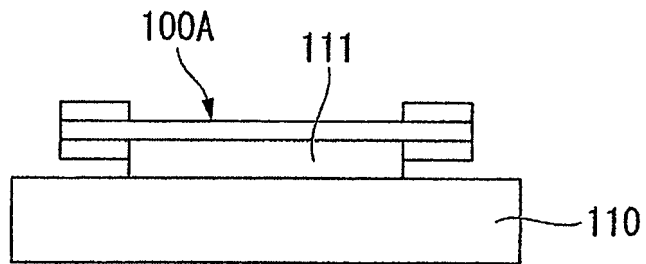
第 2 圖



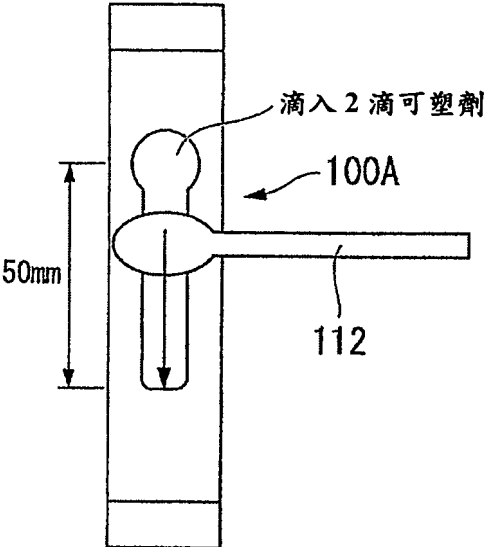
第 3 圖



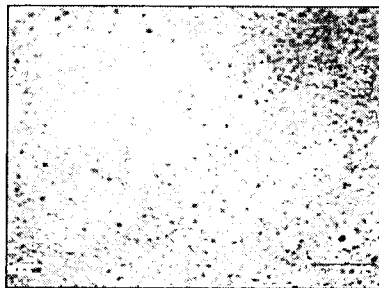
第 4 圖



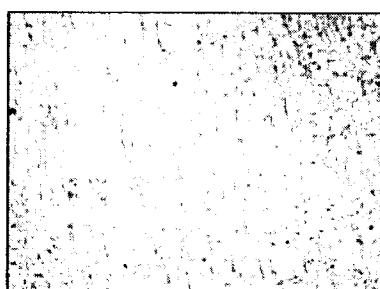
第 5 圖



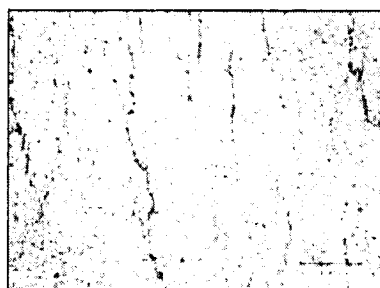
第 6 圖



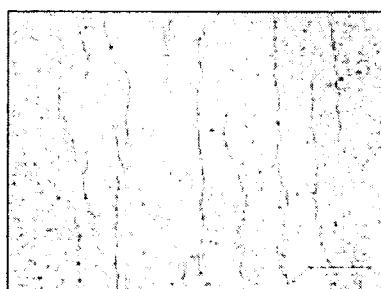
第 7 圖



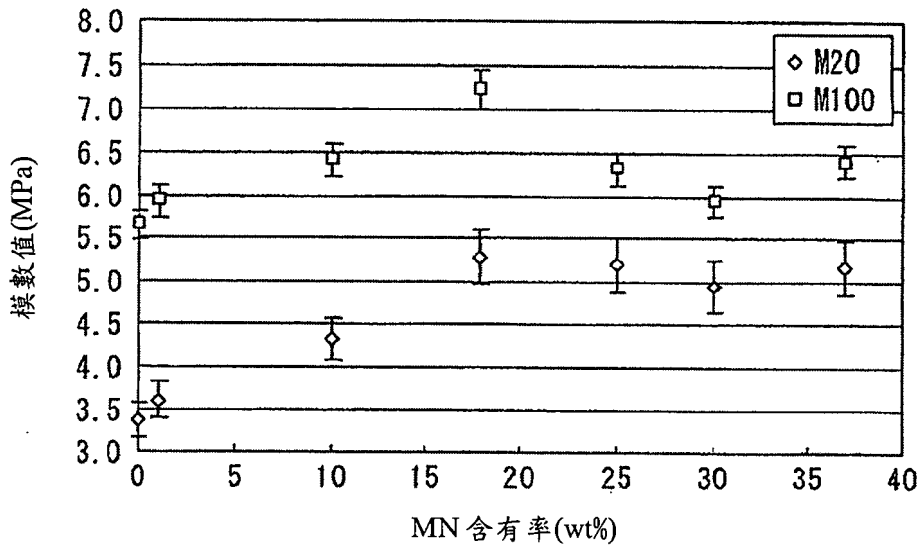
第 8 圖



第 9 圖

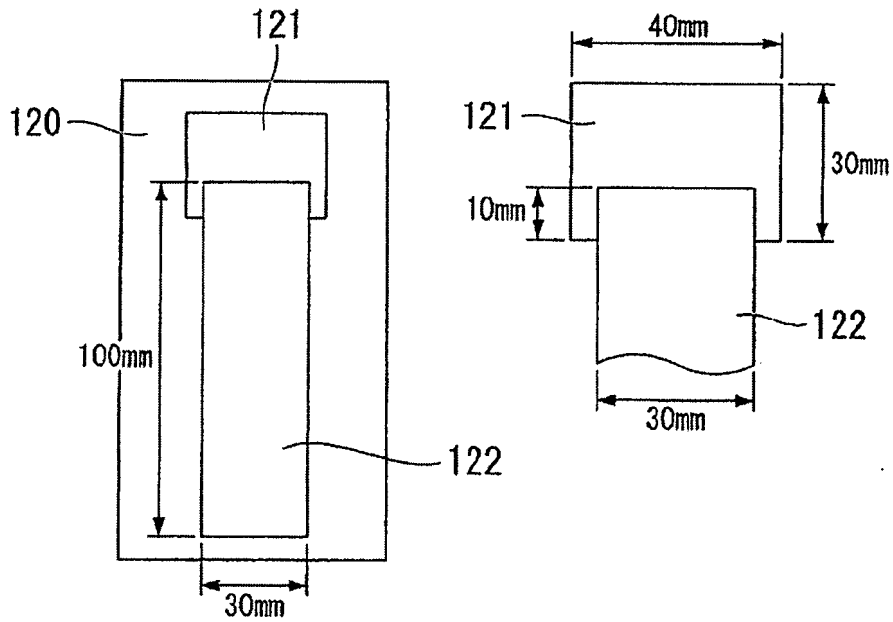


第 10 圖

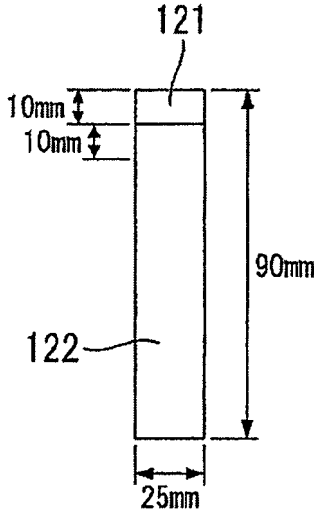


M20...20%模數 M100...100%模數

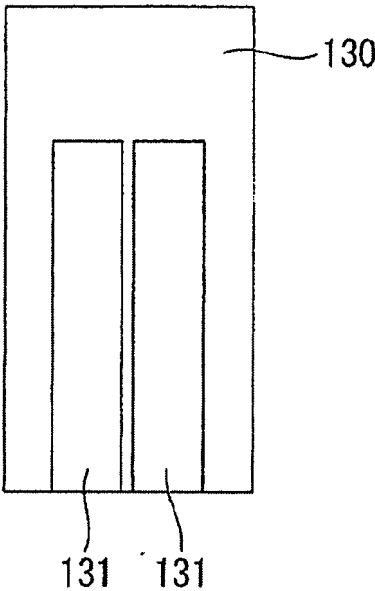
第 11 圖



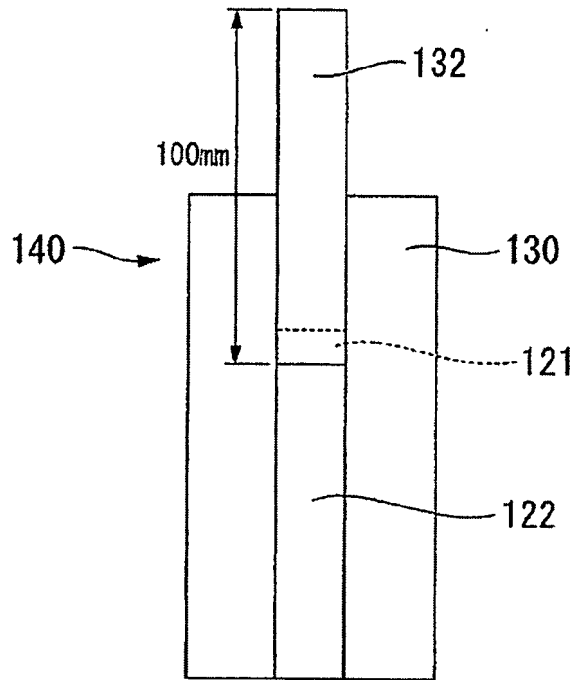
第 12 圖



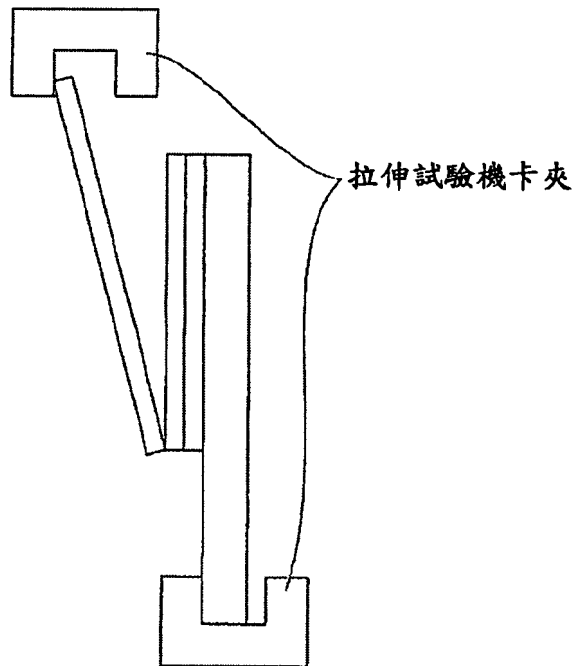
第 13 圖



第 14 圖



第 15 圖



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：

1 醫療用貼附劑

10 支撐膜

11 支撐體

12 障壁層

20 黏著層

30 剝離構件

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。