

公告本

90年4月9日 修正 補充

申請日期	85 年 4 月 24 日
案 號	85104908
類 別	ABIK 4 ² / ₃₀

A4
C4

448052

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書(修正頁)

一、發明 名稱	中 文	控制藥物釋出型經皮吸收製劑
	英 文	RELEASE CONTROLLED TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM
二、發明 人	姓 名	(1) 森政雄
	國 籍	(1) 日本 (1) 日本國富山縣富山市天正寺二四八
三、申請人	住、居所	
	姓 名 (名稱)	(1) 領導化學股份有限公司 リードケミカル株式会社
	國 籍	(1) 日本 (1) 日本國富山市日俣七七番三
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	(1) 森政雄

裝

訂

線

448052

(由本局填寫)

承辦人代碼：

大 類：

I P C 分類：

A6

B6

本案已向：

國 (地區)	申請專利，申請日期：	案號：	， ☐ 有 ☐ 無主張優先權
日本	1995 年 4 月 28 日	7-129305	☒ 無主張優先權
日本	1996 年 3 月 15 日	8-87646	☒ 有主張優先權

有關微生物已寄存於：，寄存日期：，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

本發明係有關因應治療之目的，可隨時控制藥物之釋出速度，極具優異之貯藏安定性，且不因黏貼導致發炎等之安全性高之經皮吸收製劑。

先行技術中，以天然及合成橡膠系之黏著劑為主成份之貼付劑因在藥劑之分解，發揮時易造成含量低減，黏著力減少等製劑性之變化，貯藏之安定性不良之缺點出現。

又，由於橡膠系黏著劑不吸收水份，因此貼付時，出汗或皮膚上水份過多容易剝落，且於高密封性時因泡脹而造成過敏之起因。使用貼付劑時由於黏著劑透氣性不良或全無透氣而使得貼付部位之角質細胞被密封，皮膚水份呈泡脹後過水和狀。又，反之，乾燥表皮層因脆弱狀，當剝取貼付劑時，致使皮膚較弱層之剝落。此種情況在幾度同部位貼付劑之黏貼後，則導致角質層之破壞，血管擴張產生紅斑點而發疹，呈發炎之結果。又，對於乾燥無油脂之老人皮膚經常黏貼者。

含微膠囊之經皮吸收製劑於特公平 2 - 3 8 5 6 9 號公報中被提出做為芯物質之微膠囊之吸收促進劑分散於黏著劑層中，貼付時經皮膚水份壁物質膨潤後擴散吸收促進劑，經分散於黏著劑層中，促進黏著層中之藥物經皮吸收。此發明中，由於疏水性之合成橡膠系黏著劑層中不吸收皮膚水份，膨潤之微膠囊僅限於黏著劑表面之微膠囊，又，因藥物分散或溶解於黏著劑層，因此，藥物成份間之相互作用易使貯藏性低減之慮。

特開平 3 - 1 6 3 0 1 3 號公報中被提出內藏於藥物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(2)

之芯物質，壁物質以甲醛水系樹脂做為主成份之止癢劑微膠囊。此發明中，製劑安定性較高，但，壁物質之破壞則非由外部之物理性的磨擦不可。

專利申請公表平4-503810號公報中被提出分散動情激素之微儲備體之經皮吸收製劑，但，壁物質之破壞及芯物質之擴散均不足。

此些先行技術中，其製劑之貯藏安定性不良，且藥物之釋出速度亦無法控制。

做為優良之醫療用貼付劑者，如無低減藥物含量者或減少黏著性者且具優異的貯藏安定性者，貼付時，對於因汗水濕潤皮膚者尚可保持適度之黏著力者，且不致因剝下時傷及皮膚者。

做為經皮吸收製劑特別重要之條件最好是高藥物吸收性，因應治療目的可控制藥物釋出速度之製劑者。

本發明針對上述具天然或合成橡膠黏著劑之貼付劑之問題做解決，同時為開發出可隨時控制藥物釋出量之優異的經皮吸收製劑為目標。

本發明之利用橡膠系黏著劑之經皮吸收製劑中，由內藏於藥物或藥物與吸收促進劑之水溶性壁物質所組成之微膠囊之橡膠黏著劑中，因與橡膠系黏著劑分離而分散著，而為一高貯藏安定性之貼付劑。且，具有不同壁厚與粒度分佈之微膠囊之數種混合因而可隨時控制藥物釋出之速度。更且，黏著劑中於水不溶性下分散著橡膠及橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末與水溶性樹脂粉末，因此可於貼付

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(3)

時由皮膚所分泌之汗水吸入黏著劑中，而解決了先行技術中橡膠系黏著劑之問題。

分散於橡膠系黏著劑中之微膠囊之藥物釋出量及釋出速度隨著分散於橡膠系黏著劑中之微膠囊，吸水性樹脂粉末及水溶性高分子粉末之濃度，微膠囊之壁物質厚度，微膠囊粒子之大小等而改變，因控制此些因子而調整之，特別是控制經時的藥物釋出量及釋出速度之不同的壁物質厚度之膠囊粒子及／或不同之粒度分佈之膠囊粒子之混合使用。

因此，本發明第一型態之製劑係於橡膠系黏著劑中分散著由內藏於藥物之水溶性壁物質所組成之微膠囊與水不溶性下之橡膠及橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末為特徵之控制藥物釋出型經皮吸收製劑。又，本發明之第二型態之製劑係於橡膠系黏著劑中由內藏於藥物之水溶性壁物質所組成之微膠囊，水不溶性下之橡膠及橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末以及橡膠及橡膠溶媒不溶性下之水份存在下散發著具有黏著性之水溶性高分子粉末者為特徵之控制藥物釋出型經皮吸收製劑。

又，本發明之第三型態之製劑係上述第一及第二型態中具有2種或3種以上不同厚度之壁物質之微膠囊粒子及／或具2種或3種以上不同粒度分佈之膠囊粒子相混合之控制藥物釋出型經皮吸收劑。更且，本發明係有關利用此些製劑所成之黏貼劑或貼膏藥型貼付劑者。

本發明之經皮吸收製劑中，因藥物或藥物與吸收促進

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(4)

劑之微膠囊化使得製劑之貯藏安定性提高，而可隨時控制藥物釋出之速度。

又，經皮吸收製劑貼付時，分散於黏著劑中之粉末狀吸水性樹脂粉末將汗水等體液吸入黏著劑內部，使得皮膚與黏著劑之界面無汗水等之老廢物之殘留，貼付劑不易由皮膚面剝落同時因吸收水份而破壞微膠囊之水溶性壁物質，黏著劑層中溶出擴散於微膠囊中內藏之藥物或藥劑與吸收促進劑。又，分散於基劑中之粉末狀水溶性高分子於水份之存在下具有付與黏著性於製劑之作用，因此，可取得不會剝落角質，不易發炎之經皮吸收製劑。

本發明之貼付劑於被密閉部位由於水份之貯留而軟化，膨潤角質層，使得障礙性低減，藥物之經皮吸收明顯增加。

於本發明中所使用之橡膠系黏著劑成份可適當選擇如：天然橡膠；異戊二烯系橡膠；異丁烯系橡膠；苯乙烯-丁二烯橡膠，苯乙烯-丁二烯-苯乙烯部份共聚物，苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯部份共聚物等之苯乙烯共聚物系橡膠；矽酮系橡膠及丙烯酸系所組成1種或2種以上者。

付與黏著劑成份可適當選擇如：石油樹脂，松脂，加水松脂，酯膠，萜烯樹脂，變性萜烯樹脂，香豆酮-萜樹脂，石油cracking留份，芳香族烴樹脂，苯乙烯樹脂及異戊二烯系樹脂所組成之1種或2種以上者。

又，可塑劑成份可選擇如：聚丁烯，低分子聚異丁烯，凡士林，含水羊毛脂，流動石蠟，高級脂肪酸酯類，植

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明(5)

物油及動物油1種或2種以上。

本發明橡膠系黏著劑主要由上述橡膠系黏著劑成份，黏著劑付與劑成份及可塑劑成份所組成，黏著付與劑成份以橡膠黏著劑成份100重量份時為40~200重量份，較佳者為60~100重量份配合為宜，而可塑劑成份則以橡膠系黏著劑成份100重量份時以30~300重量份，最好以75~250重量份配合為佳。

又，由於天然橡膠及合成橡膠於分子中具有不飽和鍵，因此，對氧氣，紫外線有惡化之慮，通常橡膠系黏著劑中以抗氧化劑，或紫外線吸收劑例如：二丁基羥基苯基，4-乙基-6-丁基苯酚等等之安定劑配合為宜。

本發明中，藥物以微膠囊混合分散於橡膠系黏著劑中，藥物為於油性中壁物質為不溶解物，亦即可甲基水楊酸，乙二醇水楊酸酯，1-薄荷醇，dl-薄荷醇，dl-樟腦，龍腦，薄荷油，辣椒浸劑，壬酸香蘭鹽胺，水楊酸2-二苯甲氧基-N，N-二甲基乙胺，硝化甘油，硝酸異雙脫水山梨糖醇，flurbiprofen，可多普洛菲，吲哚美洒辛，sodium roxoprofen，伊普，特克菲那，萘菲那(ketoprofen)，d-馬來酸氯苯吡胺(Indomatacin)，dl-馬來酸氯苯吡胺(Ibuprofen diclofenac)，水楊酸(mefenamic acid)2-二苯甲氧基-N，N-二甲基乙胺，2-二苯甲氧基-N，N-二甲基乙胺，黃體酮，睪丸激素，雌三醇，雌二醇，乙炔雌二醇，茶氧丙醇胺，tulobuterol，萘蓉胺，tranilast，延胡索酸可多替芬，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(6)

丙酸 beclome tasone, 阿托品及利多卡因中選出 1 種或 2 種以上, 但不僅限定上述藥物。

做為微膠囊之壁物質以明膠, 阿拉伯膠, 聚乙烷基酒精及羧基甲基纖維等水溶性高分子物質 1 種或 2 種以上混合後, 將芯物質與壁物質之混合比例, 微膠囊之硬化時間等之調製條件改變後, 經調製微膠囊之壁厚, 可控制由製劑之藥物釋出速度。更者, 由 2 種以上不同之壁厚之微膠囊粒子之相混合後, 可隨時控制藥物釋出速度。

微膠囊之粒子徑太小時內包藥物之含量則變少。反之, 粒子徑過大則造成黏著劑中之混合, 基布上之塗佈, 乾燥工程中粒子之破壞, 而無法取得製劑之安定性。因此, 微膠囊之粒子徑以 $1 \sim 100 \mu$ 左右者為宜。

同樣的微膠囊之壁厚若小於 0.2μ 亦易被破壞, 而不易取得製劑之安定性, 反之, 2μ 以上之厚度則無法破壞微膠囊膜, 導致芯物質之溶出緩慢, 因此壁厚以 $0.2 \sim 2 \mu$ 之範圍者為宜。又, 微膠囊之芯物質之重量比例以 $85 \sim 90\%$ 為最佳者。

又, 高分子物質單獨或 2 種以上混合後, 改變芯物質與壁物質之種類, 混合比例, 微膠囊之膠化時間等等, 經調節微膠囊後, 可取得各種之粒子徑, 壁厚之微膠囊。由此不同粒徑, 壁厚之微膠囊 2 種以上混合後, 可隨時控制藥物之釋出速度。亦即, 當壁厚太薄之微膠囊粒子因貼付後微量吸水而易被破壞造成藥物太早釋出, 反之壁厚過原粒子則藥物釋出太慢。因此, 因應治療目的經調節微膠囊

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(7)

之壁厚後，可隨意控制藥物之釋出速度。

微膠囊之芯物質除藥物之外，由於內藏吸收促進劑，可取得優異的貯藏安定性，高藥物吸收性之製劑。吸收促進劑為不溶解物之壁物質，亦即由碳數10~22之脂肪族酒精，碳數9~22之脂肪族羧酸，脂肪族胺，長鏈脂肪族酯，正一烷基內鹽胺，巴豆鹽基-N-乙基-對甲苯胺(crotamiton)，單萜烯烴系化合物群組中選擇1種或2種以上。

本發明中所使用之吸水性樹脂粉末有澱粉-聚丙烯酸鹽接枝共聚物(商品名「Sanwet」三洋化學工業)，交聯聚丙烯酸鹽(商品名「Alasoup」荒川化學工業，商品名「Aquakip」製鐵化學工業，商品名「Aqualkie」日本觸媒化學工業)，丙烯酸-乙烷基酒精共聚物(商品名「Sumicagel S型」住友化學工業)，聚乙烯氧化物交聯體(商品名「Sumicagel R型」住友化學工業)，交聯異丁烯-馬來酸鹽共聚物系(商品名「Kigel」kurale)等等。此吸水性樹脂以將水溶性樹脂做適度交聯後之三次元結構之樹脂，因具有分子中之氫氧基，羧酸基，羧酸鹽基等親水基而具高吸水能力者，其水吸收能又以具脫離子水之100g/g以上之高吸水能力者為佳。

吸水性樹脂粉末之平均粒徑為1~100 μ ，特別是5~30 μ 為佳。

吸水性樹脂可單獨使用，亦可使用種類，粒子徑均不同之2種以上混合樹脂。吸水性樹脂粉末配合橡膠黏著劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明(8)

以 0 ~ 30 重量%，最好以 5 ~ 20 重量% 配合之。

本發明中於使用水之存在下具黏著性之水溶性高分子粉末者如：聚丙烯酸，聚丙烯酸鹽，聚丙烯酸醯胺，聚乙烯氧化物，聚乙烯亞胺，聚乙烯醇，聚乙烯基吡咯烷酮，羧基乙烯基聚合物，甲基纖維，羧基甲基纖維，羥基乙基纖維等粉末。此些水溶性高分子粉末之平均粒徑以 1 ~ 100 μ ，特別是 5 ~ 30 μ 者為佳。水溶性高分子粉末可單獨使用，亦可使用不同種類，粒徑之 2 種以上混合樹脂者。水溶性高分子粉末之橡膠黏著劑之配合以 0 ~ 30 重量%，最好以 5 ~ 20 重量% 配合者為佳。

本發明之經皮吸收製劑以黏膠劑，間歇型貼付劑等任意形態下被使用之。圖 1 之黏膠劑中係說明將分散物於基布或脫模紙上之塗佈層，圖 2 為黏膠劑之截面圖。該圖中，1 為黏著劑層，2 為微膠囊，3 為吸水性樹脂粉末，4 為基布，5 為脫模紙。

黏膠劑係由橡膠系黏著成份，黏著附與劑及可塑劑所組成之橡膠系黏著劑溶於揮發性有機溶劑中，由該溶液中分散出由內藏於藥物中之水溶性壁物質所組成之微膠囊 2 及水不溶性之橡膠及橡膠溶媒不溶性吸水性樹脂粉末 3，該分散物塗佈於基布 4 或脫模紙 5 後，使有機溶劑揮發後，形成分散著微膠囊 2 及吸水性樹脂粉末 3 之黏著劑層 1，將此與脫模紙 5 或基布 4 相結合後可製成黏膠劑。

圖 3 及圖 4 係代表間歇型貼付劑之一例，而圖 5 及圖 6 則代表其他間歇型貼付劑之例。間歇型貼付劑亦與黏膠

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(9)

劑相同，由橡膠系黏著成份，黏著附與劑及可塑劑所組成之黏著劑溶於揮發性有機溶劑中，於該溶液分散出由內藏於藥物之水溶性壁物質所組成之微膠囊2與水不溶性中橡膠及橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末3可製成黏著劑。該黏著劑如圖3及圖4所示，為基布4或脫模紙5之一部份，例如於正中間部份，塗佈後形成分散著微膠囊2及吸水性樹脂粉末3之黏著劑層1，剩餘部份如於基布4或脫模紙5之週邊部份塗佈不含微膠囊之黏著劑層6，或如圖5及圖6所示與不含微膠囊之黏著劑層6相合板後製成間歇型貼付劑。

塗佈黏著劑之方法如熱壓法（壓延塗工），熱熔融法（熱熔塗工）及溶液塗工等任一種塗佈方法均可進行，其中壓延塗工熱熔融塗工若微膠囊之壁厚度太薄有破壞粒子之慮，以溶液塗工為最理想。溶液塗工所使用之溶劑以甲苯，正一己烷，異己烷，環己烷，橡膠用揮發油等之天然橡膠，合成橡膠之溶解性高之溶劑使用者為佳。

又，做為基材者以聚氯化乙烯基系膜，聚酯系薄膜，聚烯烴系薄膜，聚氯化乙烯薄膜與聚酯薄膜之層壓塑料薄膜，聚酯，聚丙烯，人造絲等等之不織布或織布，於聚酯薄膜上將不織布熔融加工後之薄膜等使用之。

〔實施例〕

（實施例1）

微膠囊之調製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

張

訂

五、發明說明(10)

將 5 % 聚乙烯基酒精水溶液 250 份與 5 % 羧基甲基纖維水溶液 250 份，flurbiprofen 80 重量份及倍半油精山梨糖醇酐 50 重量份經攪拌混合成 O/W 型懸濁劑，昇溫至 40℃，慢慢加入 2.5 % 之氯化鈉 250 重量份。接著冷卻至 10℃ 加入 50 % 之戊二醛 20 重量份攪拌 1.5 個小時，加溫至 40℃ 更攪拌 3 個小時。之後將之洗淨，過濾，噴霧式乾燥。取得之微膠囊之芯物質濃度為 87 %，內藥物 (flurbiprofen) 47.1 %，平均粒徑為 1.6 μ 。

經皮吸收製劑之製造

將苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯部份共聚物 30 重量份，聚異丁烯 10 重量份，流動石蠟 20 重量份，黏著附與劑 (Escollate 5300) 30 重量份於正-己烷 350 重量份中混合溶解之，取得之黏著劑溶液與上述微膠囊 3 重量份及經 100 號網篩篩過之澱粉，聚丙烯酸接枝共聚物 5 重量份及經 100 號網篩篩過之聚丙烯酸粉末 (Hibiswakogel) 5 重量份混合分散之。接著將此分散物塗於脫模紙上，加熱使正-己烷揮發後，經與氯化乙烯薄膜相黏貼取得經皮吸收製劑。

(實施例 2)

微膠囊 (1) 之調製

將 crotamiton 20 重量份，苯乙烯乙二醇 20 重量

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明(11)

份，乙炔雌二醇 10 重量份，於 10% 之明膠水溶液 30 重量份中分散乳化後，使成 O/W 型懸濁劑後，加入 10% 阿拉伯膠水溶液 30 重量份，約做 20 分鐘之混合。再加入 40℃ 之溫水 200 重量份，以 10% 醋酸調節 pH 為 4 ~ 4.3，成膠狀後，於 5℃ 下冷卻至膠化後，加入 30% 甲醛水 1 重量份，再滴入鹼性蘇打使成 pH 為 9，慢慢加溫後，於 50℃ 下攪拌約 1 個鐘頭。經洗淨，過濾，噴霧乾燥後取得芯物質 89%，內藥物（乙炔雌二醇）12.7%，平均粒徑為 13 μ 之球形微膠囊。

微膠囊（II）之調製

將 Croton 15 重量份，丁烯乙二醇 20 重量份，乙炔雌二醇 15 重量份於 12.5% 明膠水溶液 40 重量份中分散乳化成 O/W 型懸濁劑後，加入 10% 阿拉伯膠水溶液 30 重量份，約做 20 分鐘混合。再加入 40℃ 之溫水 200 重量份，以 10% 醋酸調節 pH 為 4 ~ 4.3，膠狀形成後，於 5℃ 下冷卻後膠化後，加入 30% 甲醛水 1 重量份，更滴入 10% 鹼性蘇打使成 pH 為 9，慢慢加溫後，於 50℃ 下攪拌約 1 小時。經洗淨，過濾，噴霧乾燥後取得芯物質 76%，內藥物（乙炔雌二醇）15.1%，平均粒徑為 16 μ 之球形微膠囊。

經皮吸收製劑之製造

將苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯部份共聚物 25 重量份

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明(12)

，聚異丁烯 1 5 重量份，流動石蠟 2 5 重量份，粘著附與劑 (Escollete 5300) 2 5 重量份於正 - 己烷 3 4 0 重量份中混合溶解之，取得之黏著劑溶液於上記微膠囊 (I) 2 重量份，上述微膠囊 (II) 3 重量份及 1 0 0 號網篩篩過之澱粉，聚丙烯酸鹽接枝共聚物 (Sanwet IM 1000) 7 重量份混合分散之。接著於脫模紙上塗上該分散物後，加熱使正 - 己烷揮發後，與氯化乙烯薄膜相黏貼後，取得經皮吸收製劑。

〔發明效果〕

本發明之經皮吸收製劑係藥物與吸收促進劑合成之微膠囊，具有極高之製劑貯藏安定性。又貼付於皮膚時體液隨膏體吸收，微膠囊慢慢破壞溶出藥物及吸收促進劑數種不同壁厚之微膠囊所混合，因此可隨意控制藥物之釋出速度。本發明兼併效果係體液吸入製劑中使得出汗時不致剝落。

〔圖面之簡單說明〕

〔圖 1〕

說明本發明黏貼劑中之黏著劑層。

〔圖 2〕

係本發明黏貼劑之截面圖。

〔圖 3〕

係本發明間歇型貼付劑 1 例中黏著劑層之說明圖。

五、發明說明(13)

[圖4]

係本發明間歇型貼付劑之截面圖。

[圖5]

係本發明間歇型貼付劑其他例中，黏著劑層之說明圖。

[圖6]

係本發明間歇型貼付劑其他例之截面圖。

[符號說明]

- 1 黏著劑層
- 2 微膠囊
- 3 吸水性樹脂粉末
- 4 基布
- 5 脫模紙
- 6 黏著劑

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：)

控制藥物釋外型經皮吸收製劑

提供具優異的貯藏安定性且可隨時控制藥物釋出速度之控制藥物釋外型經皮吸收製劑。

於橡膠系黏著劑1中，由內藏於藥物之水溶性壁物質所組成之微膠囊2與澱粉·聚丙烯酸鹽接枝共聚物等之水不溶性下分散著橡膠與橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末3之經皮吸收劑。

英文發明摘要(發明之名稱：)

RELEASE CONTROLLED TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM

A release controlled trasdermal therapeutic system having excellent storage stability and capable of optionally controlling the release rate of drugs, comprising a rubbery adhesive, microcapsules comprising a water-soluble wall material and encapsulating drugs as core material, and a water-insoluble, rubber-, and rubber solvent-insoluble, water absorbing resin powder, such as starch-polyacrylic acid salt copolymers, the microcapsules and the resin powder being dispersed in the rubbery adhesive.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

六、申請專利範圍

第85104908號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國90年4月修正

1. 一種控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其特徵係於橡膠系黏著劑中，分散有內藏藥物之由水溶性壁物質所組成之微膠囊與水不溶性橡膠與橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末，及／或於橡膠及橡膠溶媒不溶性之水份存在下之具有黏著性之水溶性高分子粉末，其中壁物質係由明膠，阿拉伯膠，聚乙烯酒精及羧基甲基纖維所選出之1種或2種以上者；其中吸收性樹脂粉末為平均粒徑 $1 \sim 100 \mu$ 之澱粉-聚丙烯酸鹽接枝共聚物、交聯聚丙烯酸鹽、丙烯酸-乙烯基酒精共聚物、聚乙烯氧化物交聯體或交聯異丁烯-馬來酸鹽共聚物者。

2. 如申請專利範圍第1項之控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其中橡膠系黏著劑係由天然橡膠，異戊二烯系橡膠，異丁烯系橡膠，苯乙烯共聚物系橡膠，矽酮系橡膠及丙烯基系橡膠中選擇1種或2種以上之橡膠黏著成份與由石油樹脂，松脂，加水松脂，酯膠，萜烯樹脂，變性萜烯樹脂，香豆酮-萜樹脂，石油，cracking留份，芳香族烴樹脂，苯乙烯系樹脂及異戊二烯系樹脂中選擇1種或2種以上之黏著附與劑，及選由聚丁烯，低分子聚異丁烯，凡士林，含水羊毛脂，流動石蠟，高級脂肪酸酯類，植物及動物油1種或2種以上之可塑劑所組成者。

3. 如申請專利範圍第1項之控制藥物釋出型經皮吸

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂線

六、申請專利範圍

收製劑，其中內藏有 1 種或 2 種以上之油性且不溶解壁物質之藥物者。

4. 如申請專利範圍第 1 項之控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其中上述微膠囊粒子由具 2 種以上不同壁厚相混合者。

5. 如申請專利範圍第 1 項之控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其中上述微膠囊之平均粒徑為 100μ 以下者。

6. 如申請專利範圍第 1 項之控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其中微膠囊之芯物質，係除藥物以外，尚包含由碳數 $10 \sim 22$ 之脂肪族醇，碳數 $9 \sim 22$ 之脂肪族羧酸，脂肪族胺，長鏈脂肪族酯，正-烷基內鹽胺，巴豆鹽基-N-乙基-對甲苯胺，單萜烯系化合物中選出 1 種或 2 種以上之吸收促進劑者。

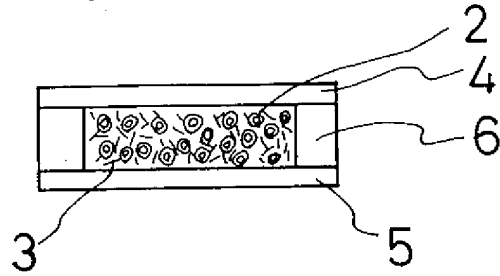
7. 一種藥物釋出型經皮吸收醫藥組成物，其特徵係將由橡膠系黏著成份，黏著附與劑及可塑劑所組成之橡膠系黏著劑溶於揮發性有機溶劑中，於該溶液中分散有內藏藥物之微膠囊、水不溶性橡膠及橡膠溶媒不溶性之平均粒徑 $1 \sim 100\mu$ 之澱粉-聚丙烯酸鹽接枝共聚物、交聯聚丙烯酸鹽、丙烯酸-乙烷基酒精共聚物、聚乙烯氧化物交聯體或交聯異丁烯-馬來酸鹽共聚物之吸水性樹脂粉末，及／或在橡膠及橡膠溶媒不溶性水份的存在下之具有黏著性之水性高分子粉末，將該分散物塗佈於基布或脫模紙上，使有機溶劑揮發後，而得之貼有脫模紙或基布者。

8. 一種藥物釋出型經皮吸收醫藥組成物，其特徵係

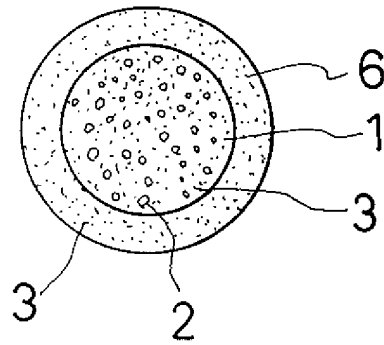
六、申請專利範圍

將由橡膠系黏著成份，黏著附與劑及可塑劑所組成之橡膠系黏著劑溶於揮發性有機溶劑中，於該溶液中分散有內藏藥物之微膠囊、水不溶性橡膠及橡膠溶媒不溶性之平均粒徑 $1 \sim 100 \mu$ 之澱粉－聚丙烯酸鹽接枝共聚物、交聯聚丙烯酸鹽、丙烯酸－乙基酒精共聚物、聚乙烯氧化物交聯體或交聯異丁烯－馬來酸鹽共聚物之吸水性樹脂粉末，及／或在橡膠及橡膠溶媒不溶性水份的存在下之具有黏著性之水溶性高分子粉末，將該分散物塗佈於部份的基布或脫模紙上，使有機溶媒揮發，再與不含微膠囊之橡膠系黏著劑層合，或將不含微膠囊之橡膠系黏著層塗布於其周邊所得者。

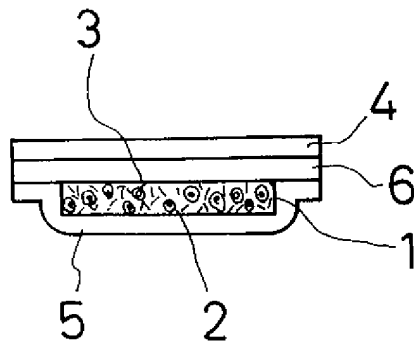
第 1 圖



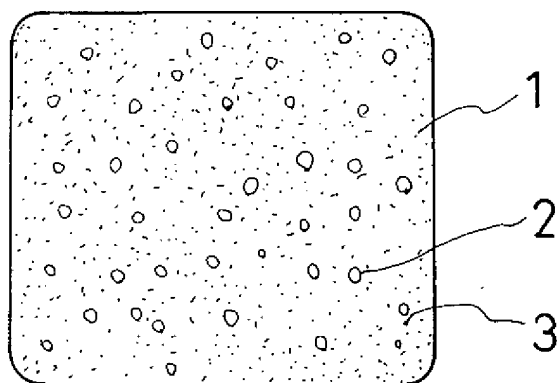
第 2 圖



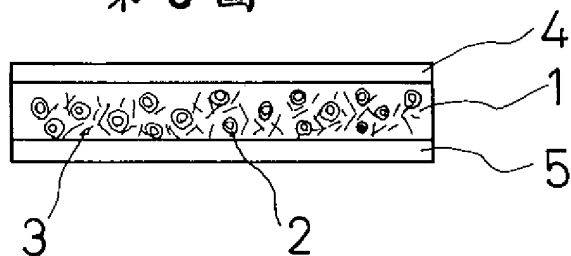
第 3 圖



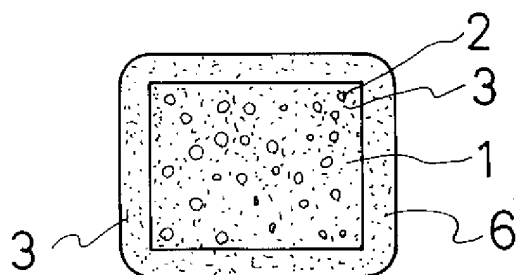
第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖



公告本

90年4月9日 修正 補充

申請日期	85 年 4 月 24 日
案 號	85104908
類 別	ABIK 4 ² / ₃₀

A4
C4

448052

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書(修正頁)

一、發明 名稱	中 文	控制藥物釋出型經皮吸收製劑
	英 文	RELEASE CONTROLLED TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM
二、發明 人	姓 名	(1) 森政雄
	國 籍	(1) 日本 (1) 日本國富山縣富山市天正寺二四八
三、申請人	住、居所	
	姓 名 (名稱)	(1) 領導化學股份有限公司 リードケミカル株式会社
	國 籍	(1) 日本 (1) 日本國富山市日俣七七番三
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	(1) 森政雄

裝

訂

線

六、申請專利範圍

第85104908號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國90年4月修正

1. 一種控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其特徵係於橡膠系黏著劑中，分散有內藏藥物之由水溶性壁物質所組成之微膠囊與水不溶性橡膠與橡膠溶媒不溶性之吸水性樹脂粉末，及／或於橡膠及橡膠溶媒不溶性之水份存在下之具有黏著性之水溶性高分子粉末，其中壁物質係由明膠，阿拉伯膠，聚乙烯酒精及羧基甲基纖維所選出之1種或2種以上者；其中吸收性樹脂粉末為平均粒徑 $1 \sim 100 \mu$ 之澱粉-聚丙烯酸鹽接枝共聚物、交聯聚丙烯酸鹽、丙烯酸-乙烯基酒精共聚物、聚乙烯氧化物交聯體或交聯異丁烯-馬來酸鹽共聚物者。

2. 如申請專利範圍第1項之控制藥物釋出型經皮吸收製劑，其中橡膠系黏著劑係由天然橡膠，異戊二烯系橡膠，異丁烯系橡膠，苯乙烯共聚物系橡膠，矽酮系橡膠及丙烯基系橡膠中選擇1種或2種以上之橡膠黏著成份與由石油樹脂，松脂，加水松脂，酯膠，萜烯樹脂，變性萜烯樹脂，香豆酮-萜樹脂，石油，cracking留份，芳香族烴樹脂，苯乙烯系樹脂及異戊二烯系樹脂中選擇1種或2種以上之黏著附與劑，及選由聚丁烯，低分子聚異丁烯，凡士林，含水羊毛脂，流動石蠟，高級脂肪酸酯類，植物及動物油1種或2種以上之可塑劑所組成者。

3. 如申請專利範圍第1項之控制藥物釋出型經皮吸

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂線