



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0021949

(51)⁷ **A61K 9/70, 31/167, 31/192, 45/00**

(13) **B**

-
- | | | | | | |
|------|---|------------|------------|-----------------|------------|
| (21) | 1-2013-00408 | (22) | 11.07.2011 | | |
| (86) | PCT/JP2011/065762 | 11.07.2011 | (87) | WO2012/008395A1 | 19.01.2012 |
| (30) | 2010-157988 | 12.07.2010 | JP | | |
| (45) | 25.10.2019 | 379 | (43) | 27.05.2013 | 302 |
| (73) | TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD. (JP)
567, Sanbonmatsu, Higashikagawa-shi, Kagawa 769-2695, Japan | | | | |
| (72) | SHIRAI, Sadanobu (JP), INAZUKI, Masahiro (JP), ISHIGURE, Miho (JP), ISODA, Hideo (JP), SAKAMOTO, Hiroyuki (JP), KOIDA, Takashi (JP), SAKAGUCHI, Hiroyasu (JP) | | | | |
| (74) | Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD) | | | | |
-

(54) **LỚP NỀN CÓ CẤU TRÚC BA LỚP VÀ MIẾNG DÁN CHỨA NƯỚC SỬ DỤNG LỚP NỀN NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến lớp nền có cấu trúc ba lớp được tạo ra bằng cách dính lớp sợi bên trong để giữ chế phẩm bột nhão, lớp màng có lỗ thông, và lớp sợi bên ngoài thấm khí với nhau, để ngăn chế phẩm bột nhão hoặc thành phần chất lỏng tiết ra từ chế phẩm bột nhão thoát ra ngoài. Sáng chế cũng đề cập đến miếng dán chứa nước sử dụng lớp nền mà có thể được sử dụng trong thời gian dài.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lớp nền có cấu trúc ba lớp được tạo ra bằng cách dính lớp sợi bên trong để giữ chế phẩm bột nhão, lớp màng có các lỗ thông, và lớp sợi bên ngoài thấm khí với nhau, để ngăn chế phẩm bột nhão hoặc thành phần chất lỏng được tiết ra từ chế phẩm bột nhão thoát ra ngoài. Sáng chế cũng đề cập đến miếng dán chứa nước sử dụng lớp nền này mà có thể được sử dụng trong thời gian dài.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Thông thường, miếng dán chứa nước được cho rằng không thích hợp để sử dụng trong thời gian dài so với miếng dán chứa dầu. Một trong những lý do đó là việc khó kiểm soát sự bay hơi nước trong miếng dán chứa nước.

Độ thấm hơi ẩm của miếng dán chứa nước có tương quan chặt chẽ với các đặc tính của lớp nền. Ví dụ, khi vải dệt hoặc vải không dệt được sử dụng làm lớp nền, vấn đề đặt ra là độ thấm hơi ẩm ở mức cao của nó làm giảm hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão trong thời gian ngắn và làm cứng chế phẩm bột nhão, dẫn đến làm giảm khả năng dính. Trong khi đó, khi màng chẳng hạn như chất dẻo được sử dụng làm lớp nền, thì nó có thể ngăn sự bay hơi nước một cách đáng kể. Tuy nhiên, khi được sử dụng trong thời gian dài, việc giảm khả năng dính kết của chế phẩm bột nhão thường xảy ra do mồ hôi, dịch tiết ra từ vùng được dán hoặc các chất tương tự, dẫn đến giảm độ dính của miếng dán, chứng phát ban do sự ẩm ướt gây ra hoặc các tình trạng tương tự.

Để giải quyết các vấn đề được nêu trên đây, miếng dán chứa nước sử dụng lớp nền có cấu trúc hai lớp bao gồm màng thấm hơi ẩm và sợi trong đó độ thấm khí của lớp nền được điều chỉnh, đã được đề xuất (các tài liệu sáng chế 1-3).

Tuy nhiên, trong khi lưu giữ miếng dán chứa nước này, thành phần được chứa trong chế phẩm bột nhão như chất béo thấm vào màng dẫn đến các khiếm khuyết như nếp nhăn, uốn gập và tình trạng tương tự, hoặc thành phần thấm vào bề mặt màng dẫn đến các vấn đề về độ dính.

Ngoài ra, đối với lớp nền được tạo ra bằng cách cán mỏng màng và vải không dệt hoặc vải dệt, đã có các nỗ lực để kiểm soát hơi ẩm bằng cách tạo ra các lỗ thông trong màng (các tài liệu sáng chế 4-5). Tuy nhiên, trong lớp nền này, việc kiểm soát tốt độ thấm hơi ẩm không thể đạt được trong một số trường hợp phụ thuộc vào các đặc tính vật lý của chế phẩm bột nhão. Cụ thể là, chế phẩm bột nhão cứng chứa một lượng ít thành phần chất lỏng không tiết một cách đầy đủ vào vải dệt hoặc vải không dệt, và do đó tác dụng của các lỗ thông trong màng không hữu dụng trong một số trường hợp. Ngược lại, khi chế phẩm bột nhão mềm chứa một lượng nhiều hơn thành phần chất lỏng được sử dụng, chế phẩm bột nhão hoặc thành phần chất lỏng tiết từ vải dệt hoặc vải không dệt và độ thấm hơi ẩm trở nên không kiểm soát được, và hơn nữa, dịch tiết từ các lỗ thông có thể gây ra các vấn đề như độ dính. Cấu trúc đa dạng của các lớp nền được bộc lộ trong patent Mỹ số US 5,336,210, patent châu Âu số EP0484543 và công bố đơn sáng chế quốc tế số WO2012008396.

Tài liệu tham chiếu

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Công bố patent Nhật bản số A 8-217668

Tài liệu sáng chế 2: Công bố patent Nhật bản số A 10-298065

Tài liệu sáng chế 3: Công bố sáng chế quốc tế số WO 2006/070672

Tài liệu sáng chế 4: Công bố patent Nhật bản số A 6-116141

Tài liệu sáng chế 5: Công bố patent Nhật bản số A 2000-143503

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề được giải quyết bởi sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất miếng dán chứa nước có độ thấm khí thích hợp, trong đó, như là kết quả của độ thấm khí, sự bay hơi nước từ chế phẩm bột nhão được điều chỉnh, khả năng dính của chế phẩm bột nhão có thể được duy trì trong thời gian dài, và miếng dán có thể được sử dụng trong thời gian dài, thể hiện đặc tính giải phóng được chất tốt trong miếng dán chứa được chất và duy trì hiệu quả của được chất trong thời gian dài, và sáng chế cũng đề xuất lớp nền được sử dụng trong miếng dán chứa nước này.

Cách thức giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã nghiên cứu một cách nghiêm túc để giải quyết các vấn đề được nêu trên đây, và đã phát hiện ra rằng lớp nền có cấu trúc ba lớp được tạo ra bằng cách dính lớp sợi bên trong để giữ chế phẩm bột nhão, lớp màng có các lỗ thông và lớp sợi bên ngoài có độ thấm khí với nhau để ngăn chế phẩm bột nhão hoặc thành phần chất lỏng được tiết ra từ chế phẩm bột nhão thoát ra, có thể kiểm soát ổn định hơi ẩm trong chế phẩm bột nhão, thấy rằng các vấn đề được nêu trên đây có thể được giải quyết bởi lớp nền, và cuối cùng là hoàn thành sáng chế.

Hiệu quả của sáng chế

Miếng dán chứa nước theo sáng chế có lớp nền có cấu trúc ba lớp, trong đó lớp nền này bao gồm lớp sợi bên trong để giữ chế phẩm bột nhão, lớp màng có các lỗ thông để kiểm soát sự bay hơi nước và lớp sợi bên ngoài có độ thấm khí mà ngăn sự thoát ra của chế phẩm bột nhão hoặc thành phần chất lỏng được tiết ra từ chế phẩm bột nhão và chế phẩm bột nhão chứa nước được phủ lên bề mặt lớp sợi bên trong, có thể kiểm soát hàm lượng nước một cách thích hợp so với miếng dán chứa nước thông thường, và do đó có thể tạo ra các hiệu quả sau đây.

Miếng dán có thể cung cấp liên tục cho da hơi ẩm thích hợp.

Miếng dán là tốt khi sử dụng trong đó nó có sức kháng mồ hôi, giảm

bong ra ngay cả khi tập luyện trong suốt quá trình sử dụng, và không tạo ra phần cặn của chế phẩm bột nhão trên da khi bóc ra sau khi sử dụng.

Miếng dán có thể duy trì hiệu quả điều trị trong thời gian dài khi có chứa được chất.

Các hiệu quả khác sẽ rõ ràng từ phần mô tả sau đây.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 thể hiện dưới dạng biểu đồ mặt cắt ngang của lớp nền có cấu trúc ba lớp và miếng dán chứa nước được mô tả trong ví dụ 1. (A) và (B) thể hiện dưới dạng biểu đồ mặt cắt ngang của lớp nền có cấu trúc ba lớp theo sáng chế. (C) thể hiện dưới dạng biểu đồ mặt cắt ngang của miếng dán chứa nước theo sáng chế.

Fig.2 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi hàm lượng nước của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm I-1.

Fig.3 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi hàm lượng nước của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm II-1.

Fig.4 là biểu đồ thể hiện kết quả thử nghiệm khả năng thấm qua da in vitro của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm II-3.

Fig.5 là biểu đồ thể hiện kết quả của thử nghiệm khả năng thấm qua da in vitro của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm III.

Fig.6 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi hàm lượng nước của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm IV-1.

Fig.7 là biểu đồ thể hiện kết quả của thử nghiệm khả năng thấm qua da in vitro theo ví dụ thử nghiệm IV-3A.

Fig.8 là biểu đồ thể hiện kết quả của thử nghiệm khả năng thấm qua da in vitro của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm IV-3B.

Fig.9 là biểu đồ thể hiện kết quả xác định nồng độ máu của mỗi chế phẩm theo ví dụ thử nghiệm IV-4.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế được thể hiện theo các khía cạnh sau đây.

1. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước bao gồm ba lớp, trong đó lớp màng có các lỗ thông được cán mỏng giữa lớp sợi bên trong và lớp sợi bên ngoài thấm khí.
2. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo mục 1 được nêu trên đây, trong đó lớp sợi bên trong là lớp sợi bên trong có lỗ thông.
3. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo mục 1 hoặc 2 trên đây, trong đó độ thấm hơi ẩm của miếng dán nằm trong khoảng từ 1000 đến 5000 g/m²•24 giờ.
4. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo mục bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 nêu trên, trong đó diện tích mở của lỗ thông/ 1cm² của lớp màng là nằm trong khoảng từ 1 đến 18 mm².
5. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo mục bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 nêu trên, trong đó diện tích lỗ thông/lỗ là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8 mm².
6. Miếng dán chứa nước có lớp nền bao gồm ba lớp, trong đó lớp màng có lỗ thông được cán mỏng giữa lớp sợi bên trong và lớp sợi bên ngoài thấm khí, và chế phẩm bột nhão được phủ lên bề mặt lớp sợi bên trong của lớp nền.
7. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó lớp sợi bên trong của lớp nền là lớp sợi bên trong có lỗ thông.
8. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó độ thấm hơi ẩm của lớp nền là nằm trong khoảng từ 1000 đến 5000 g/m²•24 giờ.

9. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó diện tích mở lỗ thông của lớp nền/ 1 cm^2 của lớp màng là nằm trong khoảng từ 1 đến 18 mm^2 .

10. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó diện tích lỗ thông/lỗ là nằm trong khoảng từ 0,01 đến $0,8\text{ mm}^2$.

11. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó lớp màng của lớp nền được châm lỗ sao cho từ 30 đến 90% hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão có thể được giữ lại sau khi ủ ở 40°C trong 4 giờ.

12. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó chế phẩm bột nhão chứa được chất.

13. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão là chất chống viêm không steroid hoặc chất gây mê cục bộ.

14. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão là ketoprofen hoặc felbinac.

15. Miếng dán chứa nước theo mục 6 nêu trên, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão chứa lidocain.

Lớp nền có cấu trúc ba lớp theo sáng chế có thể được tạo ra bằng cách dính lớp màng lên lớp sợi bên ngoài và dính lớp sợi bên trong lên lớp màng bằng phương pháp dính thích hợp.

Lớp sợi bên trong được cán mỏng để giữ chế phẩm bột nhão. Vật liệu nền được sử dụng trong lớp sợi bên trong có thể là vải không dệt hoặc vải dệt, hoặc có thể được tạo ra bằng cách phun trực tiếp thành phần sợi. Vật liệu và trọng lượng nền của lớp sợi bên trong là không bị giới hạn miễn là lớp sợi bên trong có thể giữ chế phẩm bột nhão chứa nước và vật liệu có thể là, ví dụ, polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin và trọng lượng nền được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 15 đến 80 g/m^2 .

Lớp màng được cán mỏng chủ yếu để kiểm soát sự bay hơi nước. Vật

liệu của vật liệu nền được sử dụng trong lớp màng có thể là polyetylen, polypropylen hoặc chất đàn hồi olefin và độ dày là không bị giới hạn, nhưng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 đến 50 μm .

Lớp sợi bên ngoài được cán mỏng để ngăn chế phẩm bột nhão từ phía bên trong hoặc thành phần chất lỏng được tiết từ chế phẩm bột nhão thoát ra ngoài. Vật liệu nền được sử dụng trong lớp sợi này có thể là vải không dệt hoặc vải dệt thấm khí, hoặc có thể được tạo ra bằng cách phun trực tiếp thành phần sợi. Vật liệu là không bị giới hạn miễn là vật liệu này là thành phần sợi thấm khí được sử dụng trong miếng dán thông thường, và có thể được minh họa bằng, ví dụ, polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin. Ngoài ra, trọng lượng nền được ưu tiên của lớp sợi bên ngoài là nằm trong khoảng từ 15 đến 80 g/m^2 .

Việc châm lỗ lớp màng có thể được thực hiện bằng kim, xử lý laze hoặc tương tự. Quy trình châm lỗ được xác định phụ thuộc vào diện tích mở/ 1cm^2 màng (sau đây được gọi là “diện tích mở”), số lượng lỗ thông, và diện tích lỗ thông/ lỗ. Trong trường hợp chất đàn hồi olefin, nếu lỗ thông được mở bằng phương pháp cơ học như bấm kim, hình dạng lỗ có thể không được duy trì do tính đàn hồi của màng đàn hồi và mật độ lỗ. Do đó, phương pháp cơ học là không được ưu tiên và do đó việc xử lý bằng kim nóng là được ưu tiên. Do diện tích mở, số lượng lỗ thông, và diện tích lỗ thông/ lỗ là các yếu tố mà tác động đến độ bền của màng và tính tinh hoạt của lớp nền, chúng phải được điều chỉnh trong các khoảng thích hợp.

Trong lớp nền có cấu trúc ba lớp theo sáng chế, diện tích mở/ 1cm^2 của lớp màng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 18 mm^2 , và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 10 mm^2 . Khi diện tích mở nhỏ hơn 1 mm^2 , độ thấm hơi ẩm của lớp nền trở nên quá thấp, các đặc tính vật lý của chế phẩm bột nhão giảm do độ ẩm quá mức trong chế phẩm bột nhão, và các vấn đề như chế phẩm bột nhão còn lại trên da xuất hiện một cách dễ dàng. Ngoài ra, khi diện tích mở lớn hơn 18 mm^2 , sự bay hơi quá mức của hơi ẩm xảy ra, và kết quả là, chế phẩm bột nhão trở nên cứng, dẫn đến các tác động không có lợi như giảm khả năng dính.

Trong khi đó, như hướng dẫn, số lượng lỗ thông/ 1cm^2 tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 đến 90, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10 đến 80. Khi số lượng lỗ thông/ 1cm^2 nhỏ hơn 5, diện tích mở/lỗ chắc chắn trở nên lớn, hơi ẩm bay hơi không đều, và việc kiểm soát hơi ẩm ổn định trở thành điều không thể thực hiện được. Trong khi đó, khi số lượng lỗ thông/ 1cm^2 lớn hơn 90, độ bền màng giảm, và màng có nguy cơ bị phá vỡ. Hơn nữa, diện tích lỗ thông/ lỗ tốt hơn là nằm trong khoảng từ $0,01$ đến $0,8\text{ mm}^2$, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ $0,01$ đến $0,5\text{ mm}^2$, và vẫn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ $0,02$ đến $0,18\text{ mm}^2$. Khi diện tích lỗ thông/ lỗ nhỏ hơn $0,01\text{ mm}^2$, sẽ khó tạo thành lỗ thông đồng nhất. Ngược lại, khi diện tích lỗ thông/ lỗ lớn hơn $0,8\text{ mm}^2$, chế phẩm bột nhão tiết ra từ lớp nền.

Ngoài ra, trong lớp nền theo sáng chế, lỗ thông có thể được tạo thành trong lớp sợi bên trong. Lớp nền theo sáng chế có lỗ thông trong lớp sợi bên trong được thể hiện dưới dạng biểu đồ trong Fig.1(B). Trong trường hợp này, lỗ thông có thể được tạo thành bằng kim, xử lý bằng laze hoặc các phương pháp tương tự. Khi lỗ thông được tạo thành trong lớp màng và lớp sợi bên trong, các vị trí của lỗ thông trong lớp màng và các vị trí của lỗ thông trong lớp sợi bên trong có thể khớp hoặc không khớp với nhau. Tuy nhiên, vị trí của lỗ thông trong lớp sợi bên trong và vị trí của lỗ thông trong lớp màng khớp với nhau là được ưu tiên do quy trình châm lỗ được thực hiện thuận lợi bằng cách chỉ cần thực hiện một lần trong quy trình sản xuất lớp nền bằng cách châm lỗ lớp sợi bên trong và lớp màng cùng với nhau. Hơn nữa, kết quả là, khi chế phẩm bột nhão được cán mỏng trên bề mặt lớp sợi bên trong, chế phẩm bột nhão có thể chuyển qua lỗ thông của lớp sợi bên trong, làm đầy lỗ thông của lớp màng, và đến ngay phía dưới lớp sợi bên ngoài. Do đó, khi chế phẩm bột nhão làm đầy lỗ thông đem đến thuận lợi là lỗ thông không bị đóng lại bằng cách kéo căng hoặc co lớp nền thậm chí nếu lớp nền kéo căng hoặc co lại bằng cách di chuyển vị trí dán và hơi ẩm có thể được kiểm soát ổn định.

Diện tích mở của lớp sợi bên trong, số lượng lỗ thông, và diện tích lỗ thông/ lỗ thông trong lớp sợi bên trong phụ thuộc vào diện tích mở, số lượng lỗ

thông, và diện tích lỗ thông/ lỗ của lớp màng.

Độ thấm hơi ẩm của chính lớp nền theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1000 đến 5000 g/m²•24 giờ, và tốt hơn nữa là từ 2000 đến 4000 g/m²•24 giờ. Khi độ thấm hơi ẩm nhỏ hơn 1000 g/m²•24 giờ, hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão trở nên rất cao, dẫn đến giảm độ bền chế phẩm bột nhão hoặc các tác dụng ngược như sự kích thích da do sự ẩm ướt gây ra, v.v.. Khi độ thấm hơi ẩm lớn hơn 5000 g/m²•24 giờ, thì độ dính giảm.

Trong khi cán mỏng ba lớp của lớp nền theo sáng chế, lớp màng và lớp sợi bên trong được dính cùng với nhau bằng cách sử dụng chất hàn kín nhiệt hoặc chất dính, sau đó châm lỗ, và tiếp theo, lớp sợi bên ngoài được dính lên chúng bằng cách sử dụng chất hàn kín nhiệt hoặc chất dính hoặc lớp màng được châm lỗ, và sau đó lớp sợi bên trong và lớp sợi bên ngoài được dính lên lớp màng bằng cách sử dụng chất hàn kín nhiệt hoặc chất dính. Trong trường hợp bất kỳ, lỗ thông không được tạo thành trong lớp sợi bên ngoài.

Chế phẩm bột nhão mà được phủ lên lớp nền theo sáng chế, nghĩa là, chế phẩm bột nhão mà được cán mỏng lên bề mặt lớp sợi bên trong chứa nước và chất dính hoàn tan trong nước làm thành phần chính, và nếu cần, chứa chất làm dày, chất liên kết ngang, chất điều chỉnh độ pH hoặc các chất tương tự. Chế phẩm bột nhão có độ dính đáng kể và khả năng duy trì hình dạng là được ưu tiên.

Nước là môi trường hòa tan chất dính và chất làm dày và tạo ra hiệu quả làm ẩm bằng cách cung cấp hơi ẩm cho da. Lượng nước/ tổng lượng chế phẩm bột nhão tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20 đến 70%, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 30 đến 50%.

Chất dính điều chỉnh độ dính của chế phẩm bột nhão, và được chọn từ các polyme hòa tan trong nước. Chất dính có thể là axit polyacrylic, natri polyacrylat, axit polyacrylic trung hòa riêng phần hoặc các chất tương tự, và chúng có thể được sử dụng riêng hoặc kết hợp hai hoặc nhiều trong số chúng. Lượng chất dính/ tổng lượng chế phẩm bột nhão tốt hơn là nằm trong khoảng từ

3 đến 25%.

Chất làm dày điều chỉnh khả năng duy trì hình dạng của chế phẩm bột nhão, và được chọn từ các polyme hòa tan trong nước. Chất làm dày có thể là natri cacboxymetylxenluloza, hydroxypropylxenluloza, hydroxy metylxenluloza hoặc các chất tương tự, và chúng có thể được sử dụng riêng hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều trong số chúng. Lượng chất làm dày/ tổng lượng chế phẩm bột nhão tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 20%.

Chất liên kết ngang còn điều chỉnh độ dính và khả năng duy trì hình dạng của chế phẩm bột nhão bằng cách liên kết ngang các polyme hòa tan trong nước. Đối với chất liên kết ngang, muối của kim loại đa trị hòa tan kém là thích hợp, và nó có thể là nhôm dihydroxy aminoaxetat, magie nhôm metasilicat, nhôm hydroxit, hydrotalxit tổng hợp hoặc các chất tương tự, và chúng có thể được sử dụng riêng hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều trong số chúng. Lượng chất liên kết ngang/ tổng lượng chế phẩm bột nhão tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5%.

Nếu chế phẩm bột nhão là axit mạnh hoặc bazơ mạnh, có nguy cơ gây tổn hại quá mức cho da trong thời gian dùng lâu dài. Do đó, lượng thích hợp của chất điều chỉnh độ pH được chứa trong chế phẩm bột nhão để điều chỉnh độ pH của chế phẩm bột nhão đến axit yếu, trung hòa hoặc kiềm yếu.

Ngoài ra, miếng dán chứa nước theo sáng chế trong đó chế phẩm bột nhão được phủ lên lớp nền theo sáng chế được tạo ra sao cho hàm lượng nước sau 4 giờ ủ ở 40°C trong bể ổn nhiệt trở nên tốt hơn là từ 30 đến 90% lượng ban đầu, tốt hơn nữa là từ 30 đến 85%, và còn tốt hơn nữa là từ 50 đến 80%.

Hơn nữa, chế phẩm bột nhão này có thể chứa dược chất có hiệu quả điều trị. Dược chất này có thể là chất giảm đau chống viêm không steroid, chất corticosteroid, chất kháng histamin, chất chống ngứa, chất làm tăng huyết áp, chất gây mê cục bộ, chất chống nấm, chất chống đông kinh, chất giãn mạch, hormon, chất dẫn cơ, chất kích thích, chất chống virus và các chất tương tự, và một hoặc nhiều trong số chúng có thể được chứa trong chế phẩm này.

Ngoài ra, nêu cần, chất làm ổn định, chất bảo quản, chất béo, chất có hoạt tính bề mặt hoặc các chất tương tự có thể được chứa trong chế phẩm bột nhão.

Chế phẩm bột nhão được cán mỏng lên lớp nền được bao phủ bởi lớp lót. Lớp lót có thể bảo vệ ổn định bề mặt chế phẩm bột nhão và có thể là màng polyetylen, màng polypropylen, màng polyeste, giấy được xử lý hoặc các loại tương tự.

Miếng dán chứa nước theo sáng chế được bào chế bằng cách đưa vào và trải chế phẩm bột nhão giữa bề mặt lớp sợi bên trong của lớp nền có cấu trúc ba lớp và lớp lót. Đồng thời, độ dày của lớp chế phẩm bột nhão có thể được điều chỉnh đến khoảng từ 300 đến 1500 g/m². Cụ thể là, do lớp nền theo sáng chế có thể có khả năng dính tốt và hiệu quả được lý liên tục của được chất thậm chí nếu chế phẩm bột nhão được phủ lên lớp nền tương đối mỏng, độ dày của chế phẩm bột nhão tốt hơn là được điều chỉnh đến từ 300 đến 1000 g/m², và tốt hơn nữa là từ 300 đến 700 g/m². Sau đó, miếng dán chứa nước được dập thành các hình dạng thích hợp phụ thuộc vào vị trí áp dụng và được sử dụng như miếng dán.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Mặc dù sáng chế sẽ được minh họa theo các ví dụ dưới đây, nhưng sáng chế không bị giới hạn bởi các ví dụ này theo bất kỳ một cách nào.

Ví dụ 1

Hàn kín bằng nhiệt 15 μ m màng polyetylen (etylen-1-octen copolyme) vào 30 g/m² vải không dệt polyetylen làm lớp sợi và châm lỗ bằng kim. Hơn nữa, dính từng phần 30g/m² vải không dệt polyetylen làm lớp sợi bên ngoài bằng chất dính lên bề mặt màng đối diện với lớp sợi bên trong để thu được lớp nền có cấu trúc ba lớp với 16 lỗ/cm², diện tích lỗ là 0,13 mm²/lỗ, và diện tích mở là 2,5 mm²/cm².

Độ thấm hơi ẩm của lớp nền này được xác định theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm: the Japanese Industrial Standards (JIS) L1099. Độ thấm

hơi ẩm của lớp nền này là $994 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ giờ}$.

Sau đó, thêm 40g axit polyacrylic trung hòa riêng phần, 40g natri cacboxymetylxenluloza, 3g hydroxypropylxenluloza, 3g dầu thầu dầu, 1g polyoxyetylen sorbitan monolaurat và 0,6g nhôm dihydroxy aminoaxetat vào 400,2g glyxerin, và được phân tán (sự phân tán polyme). Thêm 50g axit polyacrylic, 5g axit tartric và 0,7g dinatri edetat vào 435g nước tinh khiết và trộn và thêm dung dịch chứa 1g metylparaben và 0,5g propylparaben trong 20g propylen glycol vào dung dịch thu được và trộn. Thêm từ từ chất làm phân tán polyme được tạo ra trên đây vào dung dịch được trộn kèm khuấy và khuấy cho đến khi hỗn hợp trở nên đồng nhất để tạo ra chế phẩm bột nhão.

Chế phẩm bột nhão này được đưa vào và phủ lên bề mặt giữa lớp sợi bên trong của lớp nền có cấu trúc ba lớp và màng polypropylen ($50 \mu\text{m}$) là lớp lót sao cho trọng lượng trở nên khoảng 500 g/m^2 , và châm lỗ thành kích thước $10 \text{ cm} \times 14 \text{ cm}$ để thu được miếng dán chứa nước mong muốn. Hàn kín miếng dán thu được trong túi đóng gói và lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Các ví dụ từ 2 đến 8

Lớp nền có cấu trúc ba lớp được tạo ra, trong đó diện tích lỗ và diện tích mở được điều chỉnh bằng quy trình châm lỗ bằng cách sử dụng kim gia nhiệt và độ thấm hơi ẩm của mỗi lớp nền được xác định.

Diện tích lỗ, diện tích mở, và độ thấm hơi ẩm được xác định của mỗi lớp nền được thể hiện trong Bảng 1.

Hơn nữa, bằng cách sử dụng mỗi lớp nền, chế phẩm bột nhão được tạo ra theo cách trong ví dụ 1 được phủ lên lớp nền để tạo ra miếng dán chứa nước của mỗi ví dụ. Mỗi miếng dán thu được được hàn kín trong túi đóng gói và được lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Ví dụ so sánh 1

Bằng cách sử dụng vải không dệt polyeste (trọng lượng nền: 100 g/m^2)

làm lớp nền, chế phẩm bột nhão được tạo ra theo cách giống như ví dụ 1 được phủ lên lớp nền để tạo ra miếng dán của ví dụ so sánh 1. Miếng dán thu được được hàn kín trong túi đóng gói và được lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Ví dụ so sánh 2

Hàn kín bằng nhiệt etylenmetyl methacrylat vào vải không dệt bao gồm 60% rayon, 28% polyetylen, và 12% polypropylen để độ dày trở thành 15 μm để tạo ra lớp nền.

Độ thấm hơi ẩm của lớp nền này được thể hiện trong Bảng 1.

Bằng cách sử dụng lớp nền này, chế phẩm bột nhão được tạo ra theo cách giống như ví dụ 1 được phủ lên lớp nền để tạo ra miếng dán chứa nước của ví dụ so sánh 2. Miếng dán thu được được hàn kín trong túi đóng gói và được lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Ví dụ so sánh 3

Trộn 50% canxi carbonat vào polyetylen, và kéo căng để độ dày trở thành 40 μm để tạo ra màng vi xốp. Dính 45 g/m^2 vải không dệt polyetylen vào màng này để tạo ra lớp nền của ví dụ so sánh 3.

Độ thấm hơi ẩm của lớp nền này được thể hiện trong Bảng 1.

Bằng cách sử dụng lớp nền này, chế phẩm bột nhão được tạo ra theo cách giống như ví dụ 1 được phủ lên lớp nền để tạo ra miếng dán chứa nước của ví dụ so sánh 3. Hàn kín miếng dán thu được trong túi đóng gói và lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Lớp nền này được tạo ra tham chiếu đến phần mô tả của tài liệu sáng chế 5.

Ví dụ thử nghiệm I-1. Xác định hàm lượng nước trong miếng dán

Mỗi miếng dán của các ví dụ từ 1 đến 8 và ví dụ so sánh từ 1 đến 3 được

lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C, và trọng lượng của mỗi miếng dán được xác định theo thời gian và được biến đổi thành lượng nước giảm để thu được sự thay đổi về hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão. Các kết quả được thể hiện trong Fig.2. Trong hình vẽ này, hàm lượng nước ban đầu được đặt đến 100%, và hàm lượng nước được thể hiện theo % giá trị ban đầu. Ngoài ra, giá trị hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão sau khi làm khô trong 4 giờ được thể hiện trong Bảng 1.

Ví dụ thử nghiệm I-2. Thử nghiệm khả năng dính của miếng dán

Đối với mỗi miếng dán của các ví dụ 4, 5 và 7 và các ví dụ so sánh 1 và 3, khả năng dính được xác định theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm: Japanese Industrial Standards (JIS) Z0237.

Ngoài ra, mỗi chế phẩm được mô tả trên đây được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C và sự thay đổi khả năng dính được xác định theo thời gian. Các kết quả thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 2. Khả năng dính trong Bảng được thể hiện theo trọng lượng (g) của quả cầu thép mà dùng trên bề mặt của chế phẩm bột nhão. Hơn nữa, giá trị trong dấu ngoặc đơn là hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão của mỗi chế phẩm sau khi làm khô trong 4 giờ ở 40°C (% giá trị ban đầu).

Bảng 1

	Diện tích lỗ (mm ²)	Diện tích mở (mm ² /cm ²)	Độ thấm hơi ẩm của lớp nền (g/m ² •24 giờ)	Hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão sau khi làm khô trong 4 giờ ở 40°C (% giá trị ban đầu)
Ví dụ 1	0,131	2,5	944	86,6
Ví dụ 2	0,330	6,2	1540	82,6
Ví dụ 3	0,157	5,9	1695	81,0
Ví dụ 4	0,106	2,0	2610	75,1
Ví dụ 5	0,099	3,7	3681	59,4
Ví dụ 6	0,070	2,1	4000	50,3
Ví dụ 7	0,081	2,4	4475	47,4
Ví dụ 8	0,061	2,7	4903	37,4
Ví dụ so sánh 1	-	-	-	6,0
Ví dụ so sánh 2	-	-	224	90,2
Ví dụ so sánh 3	-	-	4500	11,8

Bảng 2

n=3

Thời gian làm khô	0 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
Ví dụ 4 (75,1%)	28g	28g	28g	22g
Ví dụ 5 (59,4%)	28g	28g	28g	22g
Ví dụ 7 (47,4%)	28g	28g	16g	16g
Ví dụ so sánh 1 (6,0%)	16g	4g	4g	4g
Ví dụ so sánh 3 (11,8%)	28g	6g	2g	2g

Ví dụ thử nghiệm I-3. Thử nghiệm đánh giá khả năng áp dụng của miếng dán

Chế phẩm thử nghiệm của mỗi miếng dán của các ví dụ 4 và 5 và các ví dụ so sánh 1 và 2 được áp dụng cho ba nam giới trưởng thành khỏe mạnh trong

24 giờ để đánh giá khả năng áp dụng của mỗi miếng dán. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3

Đối tượng	Đối tượng 1	Đối tượng 2	Đối tượng 3
Ví dụ 4	Không bong ra trong thời gian sử dụng và không có chế phẩm bột nhão trên da trong khi bong ra.	Không bong ra trong thời gian sử dụng và không có chế phẩm bột nhão trên da trong khi bong ra.	Chu vi của miếng dán được bong ra không đáng kể khoảng 15 giờ sau khi sử dụng. Không có chế phẩm bột nhão trên da trong khi bong ra.
Ví dụ 5	Không bong ra trong thời gian sử dụng và không có chế phẩm bột nhão trên da trong khi bong ra.	Không bong ra trong thời gian sử dụng và không có chế phẩm bột nhão trên da trong khi bong ra.	Chu vi của miếng dán được bong ra không đáng kể khoảng 20 giờ sau khi sử dụng. Khoảng 5% chế phẩm bột nhão còn lại trên da trong khi bong ra.
Ví dụ so sánh 1	Miếng dán bong ra hoàn toàn khoảng 9 giờ sau khi sử dụng.	Miếng dán bong ra hoàn toàn khoảng 13 giờ sau khi sử dụng.	Khoảng 50% miếng dán bong ra 24 giờ sau khi sử dụng. Chế phẩm bột nhão dính rất chặt vào da khi bóc ra và cảm giác đau xuất hiện.
Ví dụ so sánh 2	Không quan sát thấy bong ra trong thời gian sử dụng. Khoảng 10% chế phẩm bột nhão còn lại trên da khi bong ra.	Miếng dán bong ra hoàn toàn khoảng 17 giờ sau khi sử dụng.	Chế phẩm bột nhão phồng lên đáng kể và không giữ đúng mục tiêu của lớp nền xảy ra khoảng 15 giờ sau khi sử dụng. Khoảng 30% chế phẩm bột nhão còn lại trên da trong khi bong ra.

Thảo luận

Như được thể hiện trong Bảng 2, tất cả các miếng dán của các ví dụ duy trì khả năng dính tốt. Cần được xem xét rằng kết quả này là do sự thay đổi nhỏ về độ dính của chế phẩm bột nhão do sự bay hơi nước từ từ và ổn định từ chế phẩm bột nhão của mỗi miếng dán của các ví dụ như được thể hiện trong Fig.2.

Trong khi đó, khả năng dính của cả hai miếng dán của các ví dụ so sánh 1 và 3 giảm đáng kể. Cần phải xem xét rằng kết quả này đối với các chế phẩm của của các ví dụ so sánh là do sự bay hơi nước nhanh chóng từ chế phẩm bột nhão dẫn đến hiện tượng như bán rắn các polyme hòa tan trong nước được hòa tan trong chế phẩm bột nhão.

Ngoài ra, kết quả của thử nghiệm khả năng áp dụng được thể hiện trong Bảng 3 chứng minh rằng các miếng dán của phần ví dụ có khả năng áp dụng tốt hơn rất nhiều so với các miếng dán của ví dụ so sánh. Cụ thể là, trong khi mỗi miếng dán của phần ví dụ theo sáng chế hầu hết là không gây bong chế phẩm và hầu hết là không có chế phẩm bột nhão khi bong ra sau 24 giờ sử dụng, mỗi miếng dán của ví dụ so sánh 1 và 2 gây bong đáng kể chế phẩm khỏi da và chứng tỏ là không thích hợp trong 24 giờ áp dụng trong một số trường hợp. Cụ thể là, đối với chế phẩm của ví dụ so sánh 1, một số đối tượng có cảm giác đau khi bong ra và cho thấy có thay đổi lớn về các đặc tính vật lý của chế phẩm bột nhão do sự bay hơi nước nhanh chóng trong khi sử dụng. Ngoài ra, phần cặn của chế phẩm bột nhão đáng kể khi bong miếng dán của ví dụ so sánh 2 chứng tỏ rằng lớp nền của miếng dán của ví dụ so sánh 2 không thể kiểm soát một cách đầy đủ hơi ẩm của chế phẩm bột nhão và dẫn đến thoái hóa đáng kể các đặc tính vật lý của chế phẩm bột nhão.

Ví dụ 9

Hàn kín bằng nhiệt 20 μm màng polyetylen (etylen-1-octen copolyme) vào 30 g/m^2 vải không dệt polyetylen là lớp sợi bên trong và châm lỗ bằng kim

gia nhiệt. Hơn nữa, dính từng phần 50 g/m^2 vải không dệt polyetylen là lớp sợi bên ngoài bằng chất dính lên bề mặt màng đối diện với lớp sợi bên trong để thu được lớp nền có cấu trúc ba lớp với 32 lỗ/cm^2 , diện tích lỗ trung bình $0,099 \text{ mm}^2/\text{lỗ}$, và diện tích mở $3,7 \text{ mm}^2/\text{cm}^2$. Độ thấm hơi ẩm của lớp nền này là $3700 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ giờ}$.

Sau đó, chế phẩm bột nhão được tạo ra. Thêm 40g axit polyacrylic trung hòa từng phần, 40g natri carboxymethylxenluloza, 2,5g hydroxypropylxenluloza và 0,7g nhôm dihydroxy aminoaxetat vào 390g glyxerin và được phân tán (sự phân tán polyme).

Thêm dung dịch chứa 3g ketoprofen được hòa tan trong hỗn hợp gồm 5g crotamiton, 5g diisopropanolamin, 5g N-metyl-2-pyrrolidon và 5g nước tinh khiết và dung dịch chứa 1g metylparaben và 0,5g propylparaben được hòa tan trong 10g propylen glycol, vào dung dịch được trộn chứa 436,7g nước tinh khiết, 50g axit polyacrylic, 50g axit tartric và 0,6g dinatri edetat và trộn.

Thêm từ từ chất phân tán được tạo ra trên đây kèm khuấy vào hỗn hợp này và khuấy cho đến khi hỗn hợp này trở nên đồng nhất để tạo ra chế phẩm bột nhão.

Đưa và phủ chế phẩm bột nhão giữa bề mặt lớp sợi bên trong của lớp nền có cấu trúc ba lớp và $50\mu\text{m}$ màng polypropylen để trọng lượng trở thành khoảng 300 g/m^2 , và chia thành các kích thước $10 \text{ cm} \times 14 \text{ cm}$ để thu được miếng dán của ví dụ 9. Miếng dán thu được được hàn kín trong túi đóng gói, và lưu giữ ở nhiệt độ trong phòng.

Các ví dụ 10-18

Theo chế phẩm bột nhão được thể hiện trong Bảng 4, mỗi miếng dán của các ví dụ được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 9.

Bảng 4

	Ví dụ 9	Ví dụ 10	Ví dụ 11	Ví dụ 12	Ví dụ 13	Ví dụ 14	Ví dụ 15	Ví dụ 16	Ví dụ 17	Ví dụ 18
Axit polyacrylic trung hòa riêng phần	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Axit polyacrylic	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4
Natri carboxymetylxenluloza	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Hydroxypropylxenluloza	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Glyxerin	39	39	39	39	33,17	33,17	33,17	33,17	14,16	14,16
Propylen glycol	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Sorbitol					20	20				
Crotamiton	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Diisopropanolamin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
N-Metyl-2-pyrolidon	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Axit tartric	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Dinatri edetat	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
Nhôm dihydroxy aminoaxetat	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08	0,08
Metylparaben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Propylparaben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Nước tinh khiết	44,1 7	44,1 7	44,1 7	44,17	30,0	30,0	50,0	50,0	70,0	70,0
Ketoprofen	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Trọng lượng chế phẩm bột nhão (g/m ²)	300	500	700	1000	500	1000	500	1000	500	1000
Hàm lượng nước (%)	-	-	-	-	30,0	30,0	50,0	50,0	70,0	70,0

Ví dụ so sánh 4-7

Bằng cách sử dụng vải không dệt polyeste (trọng lượng nền: 100 g/m²) làm lớp nền, mỗi miếng dán của ví dụ so sánh được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 9 theo chế phẩm bột nhão được thể hiện trong Bảng 5.

Bảng 5

	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ so sánh 5	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ so sánh 7
Axit polyacrylic trung hòa một phần	4	4	4	4
Axit polyacrylic	5	5	5	5
Natri carboxymetylxenluloza	4	4	4	4
Hydroxypropylxenluloza	0,25	0,25	0,25	0,25
Glyxerin	39	39	39	39
Propylen glycol	1	1	1	1
Sorbitol				
Crotamiton	0,5	0,5	0,5	0,5
Diisopropanolamin	0,5	0,5	0,5	0,5
N-metyl-2-pyrrolidon	0,5	0,5	0,5	0,5
Axit tartric	0,5	0,5	0,5	0,5
Dinatri edetat	0,06	0,06	0,06	0,06
Nhôm dihydroxy aminoaxetat	0,07	0,07	0,07	0,07
Metylparaben	0,1	0,1	0,1	0,1
Propylparaben	0,05		0,05	0,05
Nước tinh khiết	44,17	44,17	44,17	44,17
Ketoprofen	0,3	0,3	0,3	0,3
Tổng	100	100	100	100
Trọng lượng chế phẩm bột nhão (g/m ²)	300	500	700	1000
Hàm lượng nước (%)	-	-	-	-

Ví dụ thử nghiệm II-1. Thử nghiệm xác định hàm lượng nước của miếng dán

Mỗi miếng dán của các ví dụ 9-12 và ví dụ so sánh 4-7 được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C, và trọng lượng của mỗi miếng dán được xác định theo thời gian và được biến đổi thành lượng nước giảm để thu được sự thay đổi hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão. Các kết quả được thể hiện trong

Fig.3. Trong hình vẽ này, hàm lượng nước ban đầu được đặt đến 100%, và hàm lượng nước được thể hiện theo % giá trị ban đầu.

Ví dụ thử nghiệm II-2A. Thử nghiệm khả năng dính của miếng dán

Đối với mỗi miếng dán của các ví dụ 9-12 và ví dụ so sánh 4-7, khả năng dính được xác định theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm: Japanese Industrial Standards (JIS) Z0237. Ngoài ra, mỗi miếng dán được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C và xác định sự thay đổi khả năng dính theo thời gian. Các kết quả thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 6. Khả năng dính trong Bảng được thể hiện theo trọng lượng (g) của quả cầu thép mà dùng trên bề mặt chế phẩm bột nhão. Hơn nữa, giá trị trong dấu ngoặc đơn là hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão của mỗi chế phẩm sau khi làm khô trong 4 giờ ở 40 °C (% giá trị ban đầu).

Bảng 6

n=3

Thời gian làm khô	0 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
Ví dụ 9 (63,1%)	16 g	16 g	12 g	12 g
Ví dụ 10 (66,8%)	16 g	16 g	16 g	12 g
Ví dụ 11 (74,1%)	22 g	22 g	22 g	16 g
Ví dụ 12 (81,9%)	28 g	28 g	22 g	22 g
Ví dụ so sánh 4 (8,7%)	12 g	4 g	2 g	2 g
Ví dụ so sánh 5 (11,5%)	12 g	4 g	2 g	2 g
Ví dụ so sánh 6 (14,5%)	16 g	8 g	6 g	6 g
Ví dụ so sánh 7 (19,2%)	22 g	12 g	8 g	8 g

Ví dụ thử nghiệm II-2B. Thử nghiệm khả năng dính của miếng dán

Đối với mỗi miếng dán của các ví dụ 13-18, khả năng dính được xác định theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm: Japanese Industrial

Standards (JIS) Z0237. Ngoài ra, mỗi miếng dán được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C và xác định sự thay đổi khả năng dính theo thời gian. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 7. Khả năng dính trong Bảng được thể hiện theo trọng lượng (g) của quả cầu thép mà dùng trên bề mặt chế phẩm bột nhào. Hơn nữa, giá trị trong dấu ngoặc đơn là hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhào của mỗi chế phẩm sau khi làm khô trong 4 giờ ở 40°C (% giá trị ban đầu).

Bảng 7

n=3

Thời gian làm khô	0 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
Ví dụ 13 (78,7%)	22 g	22 g	22 g	22 g
Ví dụ 14 (87,4%)	45 g	45 g	36 g	36 g
Ví dụ 15 (66,9%)	28 g	28 g	22 g	22 g
Ví dụ 16 (80,4%)	45 g	45 g	45 g	36 g
Ví dụ 17 (55,4%)	28 g	28 g	16 g	16 g
Ví dụ 18 (73,1%)	45 g	45 g	36 g	36 g

Ví dụ thử nghiệm II-3. Thử nghiệm khả năng thấm qua da được cắt in vitro của miếng dán chứa ketoprofen trên chuột trụi lông

Mỗi miếng dán của các ví dụ 10 và 12 và ví dụ so sánh 5 và 7 được đập thành hình tròn có đường kính 14mm để thu được chế phẩm thử nghiệm.

Da được cắt của chuột trụi lông được đặt trên hệ thống tế bào khuếch tán Franz và mỗi chế phẩm thử nghiệm được dán vào phần phía trên của da được cắt. Buồng nhận được làm đầy với chất đệm phosphat, dung dịch của buồng nhận được lấy mẫu theo thời gian và lượng ketoprofen trong dung dịch mẫu được xác định và biến đổi thành lượng mà thấm được vào da được cắt. Kết quả được thể hiện trong Fig.4.

Thảo luận

i) Độ dính

(1) Độ dày và khả năng dính của chế phẩm bột nhão

Như được thể hiện trong kết quả của Bảng 6, các miếng dán của phần ví dụ có độ dính tốt hơn so với các miếng dán của ví dụ so sánh theo tất cả độ dày chế phẩm bột nhão. Cụ thể là, trong khi các chế phẩm của ví dụ so sánh có độ dày chế phẩm bột nhão là 500 g/m^2 hoặc nhỏ hơn thể hiện không có khả năng dính sau khi làm khô trong 8 giờ, các chế phẩm của phần ví dụ có độ dày chế phẩm bột nhão 300 g/m^2 thể hiện khả năng dính tương tự hoặc tốt hơn so với chế phẩm của ví dụ so sánh có độ dày 1000 g/m^2 .

(2) Hàm lượng nước và khả năng dính của chế phẩm bột nhão

Như được thể hiện trong Bảng 7, tất cả chế phẩm của phần ví dụ đã được chứng tỏ có độ dính tốt. Cụ thể là, các chế phẩm của các ví dụ 13-16 có hàm lượng nước tương đối thấp (hàm lượng nước ban đầu: 30% hoặc 50%) chứng tỏ có khả năng dính tốt.

ii) Đặc tính giải phóng dược chất

Như được thể hiện trong Fig.4, mỗi chế phẩm của phần ví dụ thể hiện đặc tính giải phóng ketoprofen tốt hơn so với mỗi chế phẩm của ví dụ so sánh. Cụ thể là, khi miếng dán của phần ví dụ được so với miếng dán của ví dụ so sánh có độ dày chế phẩm bột nhão tương tự (lượng dược chất tích tụ được thấm sau 24 giờ từ lúc bắt đầu thử nghiệm đối với miếng dán của phần ví dụ / lượng dược chất tích tụ được thấm sau 24 giờ từ lúc thử nghiệm đối với miếng dán của ví dụ so sánh), sự so sánh giữa các chế phẩm mỏng (500 g/m^2) thể hiện độ thấm lớn hơn 2,7 lần và sự so sánh giữa các chế phẩm dày (1000 g/m^2) thể hiện độ thấm lớn hơn 1,8 lần theo miếng dán của phần ví dụ so với miếng dán của ví dụ so sánh. Cụ thể là, đã phát hiện ra rằng chế phẩm của phần ví dụ thể hiện đặc tính giải phóng dược chất lớn hơn so với chế phẩm của ví dụ so sánh cụ thể là khi so sánh giữa các chế phẩm mỏng.

Các ví dụ 19 và 20

Mỗi miếng dán chứa nước của phần ví dụ được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 9 theo công thức được thể hiện trong Bảng 8.

Ví dụ so sánh 8 và 9

Bằng cách sử dụng vải không dệt polyeste (trọng lượng nền: 115 g/m²) làm lớp nền, mỗi miếng dán chứa nước của ví dụ so sánh được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 8 theo công thức được thể hiện trong Bảng 8.

Bảng 8

	Ví dụ 19	Ví dụ 20	Ví dụ so sánh 8	Ví dụ so sánh 9
Axit polyacrylic liên kết ngang riêng phần	2	2	2	2
Axit polyacrylic trung hòa riêng phần	1,5	1,5	1,5	1,5
Glyxerin	15	15	15	15
Propylen glycol	3,0	3,0	3,0	3,0
Sorbitol	21,5	21,5	21,5	21,5
Crotamiton	0,5	0,5	0,5	0,5
Diisopropanolamin	3,0	3,0	3,0	3,0
Axit Tartric	0,2	0,2	0,2	0,2
Dinatri edetat	0,1	0,1	0,1	0,1
Magiê nhôm metasilicat	1,0	1,0	1,0	1,0
Metylparaben	0,1	0,1	0,1	0,1
Propylparaben	0,05	0,05	0,05	0,05
Nước tinh khiết	51,55	51,55	51,55	51,55
Felbinac	0,5	0,5	0,5	0,5
Tổng	100	100	100	100
Trọng lượng chế phẩm bột nhão (g/m ²)	500	1000	500	1000
Hàm lượng nước (%)	-	-	-	-

Ví dụ thử nghiệm III. Thử nghiệm khả năng thấm qua da được cắt của miếng dán chứa felbinac

Mỗi miếng dán của các ví dụ 19 và 20 và ví dụ so sánh 8 và 9 được dập thành hình tròn có đường kính 14mm, được đưa vào thử nghiệm tương tự như ví dụ thử nghiệm II-3, và đặc tính giải phóng felbinac khỏi mỗi chế phẩm được kiểm tra. Các kết quả được thể hiện trong Fig.5.

Thảo luận

Đặc tính giải phóng dược chất

Như được thể hiện trong Fig.5, các chế phẩm của phần ví dụ thể hiện các đặc tính giải phóng felbinac tốt hơn so với chế phẩm của ví dụ so sánh. Khi miếng dán của phần ví dụ được so với miếng dán của ví dụ so sánh theo lượng giải phóng dược chất (lượng tích tụ dược chất được thấm sau 24 giờ từ lúc bắt đầu thử nghiệm đối với miếng dán của phần ví dụ /lượng tích tụ của dược chất được thấm sau 24 giờ từ lúc bắt đầu thử nghiệm đối với miếng dán của ví dụ so sánh), các chế phẩm của phần ví dụ thể hiện đặc tính giải phóng lớn hơn 2,7 lần so với các chế phẩm của ví dụ so sánh khi so sánh giữa các chế phẩm mỏng (500 g/m^2) và so sánh giữa các chế phẩm dày (1000 g/m^2), và do đó chúng tỏ rằng chế phẩm có đặc tính giải phóng felbinac tốt.

Các ví dụ 21-23

Mỗi miếng dán chứa nước của phần ví dụ được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 9 theo công thức được thể hiện trong Bảng 9.

Ví dụ so sánh 11-13

Bằng cách sử dụng vải không dệt polyeste (trọng lượng nền: 125 g/m^2) làm lớp nền, mỗi miếng dán chứa nước của ví dụ so sánh được tạo ra theo phương pháp giống như ví dụ 9 theo công thức được thể hiện trong Bảng 9.

Bảng 9

	Ví dụ 21	Ví dụ 22	Ví dụ 23	Ví dụ so sánh 10	Ví dụ so sánh 11	Ví dụ so sánh 12
Axit polyacrylic	2	2	2	2	2	2
Natri polyacrylat	5	5	5	5	5	5
Natri cacboxymetylxenluloza	5	5	5	5	5	5
Rượu polyvinyllic	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Glyxerin	18	18	18	18	18	18
Propylen glycol	5	5	5	5	5	5
Sorbitol	19	19	19	19	19	19
Axit tartaric	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Dinatri edetat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Nhôm hydroxit	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Nước tinh khiết	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6
Lidocain	5	5	5	5	5	5
Tổng	100	100	100	100	100	100
Trọng lượng chế phẩm bột nhão (g/m ²)	500	1000	300	500	1000	300
Hàm lượng nước (%)	-	-	-	-	-	-

Ví dụ thử nghiệm IV-1. Thử nghiệm xác định hàm lượng nước của miếng dán

Mỗi miếng dán của các ví dụ 21 và 22 và ví dụ so sánh 10 và 11 được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C, và trọng lượng của mỗi miếng dán được xác định theo thời gian và được biến đổi thành lượng nước giảm để thu được sự thay đổi hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão. Các kết quả được thể hiện trong Fig.6. Trong hình vẽ này, hàm lượng nước ban đầu được đặt đến 100%, và hàm lượng nước được thể hiện theo % giá trị ban đầu.

Ví dụ thử nghiệm IV-2. Thử nghiệm khả năng dính của miếng dán

Đối với mỗi miếng dán của các ví dụ 21 và 22 và ví dụ so sánh 10 và 11, khả năng dính được xác định theo phương pháp được mô tả trong ấn phẩm Japanese Industrial Standards (JIS) Z0237. Ngoài ra, mỗi miếng dán chứa nước được lưu giữ trong điều kiện khô ở 40°C, và sự thay đổi khả năng dính được xác định theo thời gian. Các kết quả thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 10. Khả

năng dính trong Bảng thể hiện theo trọng lượng (g) của quả cầu thép dùng trên bề mặt chế phẩm bột nhão. Hơn nữa, giá trị trong dấu ngoặc đơn là hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão của mỗi chế phẩm sau khi làm khô trong 4 giờ ở 40°C (% giá trị ban đầu).

Bảng 10

Thời gian làm khô	0 giờ	2 giờ	4 giờ	6 giờ	8 giờ
Ví dụ 21 (71,0%)	150g	111g	111g	95g	95g
Ví dụ 22 (80,8%)	253g	253g	253g	253g	253g
Ví dụ so sánh 10 (19,6%)	111g	16g	16g	13g	13g
Ví dụ so sánh 11 (26,5%)	224g	224g	224g	111g	111g

Ví dụ thử nghiệm IV-3A. Thử nghiệm khả năng thấm qua da được cắt của miếng dán chứa lidocain

Mỗi miếng dán của ví dụ 21 và ví dụ so sánh 10 được dập thành hình tròn có đường kính 14mm, được đưa vào thử nghiệm tương tự như ví dụ thử nghiệm II-3, và đặc tính giải phóng lidocain từ mỗi chế phẩm là được kiểm tra. Kết quả được thể hiện trong Fig.7.

Ví dụ thử nghiệm IV-3B. Thử nghiệm khả năng thấm qua da được cắt của miếng dán chứa lidocain

Mỗi miếng dán của các ví dụ 22 và 23 và ví dụ so sánh 11 và 12 được dập thành hình tròn có đường kính 14mm, được cho vào thử nghiệm tương tự như ví dụ thử nghiệm II-3, và đặc tính giải phóng lidocain khỏi mỗi chế phẩm là được kiểm tra. Các kết quả được thể hiện trong Fig.8.

Ví dụ thử nghiệm IV-4. Nồng độ lidocain máu đối với miếng dán chứa lidocain

Mỗi miếng dán của ví dụ 23 và ví dụ so sánh 12 được dập thành kích thước 2 cm × 3 cm để thu được chế phẩm thử nghiệm. Mỗi chế phẩm thử

nghiệm được dán vào lưng chuột trụi lông, sau đó gom máu từ chuột theo thời gian, và xác định lượng lidocain trong máu được gom lại. Các kết quả được thể hiện trong Fig.9.

Thảo luận

i) Độ dính

Như được thể hiện trong Bảng 10, các miếng dán của phần ví dụ có độ dính tốt hơn so với các miếng dán của ví dụ so sánh theo tất cả độ dày chế phẩm bột nhão. Sau khi làm khô trong 8 giờ ở 40°C, trong khi các chế phẩm của ví dụ so sánh thể hiện giảm khả năng dính nhanh chóng, các chế phẩm của phần ví dụ thể hiện hầu hết là không giảm khả năng dính. Do đó, hiệu quả của các lớp nền được sử dụng trong phần ví dụ về khả năng dính của chế phẩm bột nhão là được chứng minh. Cụ thể là, cũng đã phát hiện ra rằng hiệu quả này trở nên đáng kể hơn trong chế phẩm có độ dày chế phẩm bột nhão là 500 g/m².

ii) Đặc tính giải phóng dược chất

Như được thể hiện trong các Fig.7 và Fig.8, chế phẩm của phần ví dụ thể hiện đặc tính giải phóng lidocain tốt hơn so với chế phẩm của ví dụ so sánh. Cụ thể là, khi miếng dán của phần ví dụ được so với miếng dán của ví dụ so sánh có độ dày chế phẩm bột nhão tương tự (lượng dược chất tích tụ được thấm sau 24 giờ từ lúc bắt đầu thử nghiệm đối với miếng dán của phần ví dụ/ lượng tích tụ được chất được thấm sau 24 giờ từ lúc bắt đầu thử nghiệm đối với miếng dán của ví dụ so sánh), trong khi so sánh giữa các chế phẩm mỏng (500 g/m²) thể hiện đặc tính giải phóng dược lớn hơn 3,4 lần và so sánh giữa các chế phẩm mỏng hơn (300 g/m²) thể hiện đặc tính giải phóng dược chất lớn hơn 2,8 lần, so sánh giữa các chế phẩm dày (1000g/m²) thể hiện đặc tính giải phóng dược chất lớn hơn 1,3 lần trong miếng dán của phần ví dụ so với miếng dán của ví dụ so sánh. Do đó, hiệu quả của miếng dán theo sáng chế trở nên đáng kể hơn ở chế phẩm mỏng.

Ngoài ra, như được thể hiện trong Fig.9, trong giai đoạn sau của quá trình sử dụng, trong khi nồng độ được chất trong máu đối với chế phẩm của ví dụ 23 được duy trì, nồng độ được chất trong máu đối với chế phẩm của ví dụ so sánh 12 giảm. Do đó, chế phẩm của phần ví dụ cũng được chứng tỏ là chế phẩm có hiệu quả được chất kéo dài.

Như được thể hiện trong các kết quả được mô tả trên đây, đã được thừa nhận rằng do khả năng kiểm soát rõ ràng sự bay hơi nước của nó nhờ lớp nền mà không quan tâm đến thành phần chế phẩm bột nhão, miếng dán theo sáng chế có khả năng dính và tính ổn định dính tốt và hơn nữa, có đặc tính giải phóng được chất và hiệu quả được chất kéo dài khi được chất được chứa trong chế phẩm bột nhão.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Miếng dán chứa nước có lớp nền có cấu trúc ba lớp theo sáng chế, trong đó lớp nền bao gồm lớp sợi bên trong để giữ chế phẩm bột nhão, lớp màng có lỗ thông để kiểm soát sự bay hơi nước và lớp sợi bên ngoài thấm khí mà ngăn ngừa tự tiết ra ngoài của chế phẩm bột nhão hoặc phân chất lỏng được tiết ra từ chế phẩm bột nhão và chế phẩm bột nhão chứa nước được phủ giữa bề mặt lớp sợi bên trong và lớp lót, có khả năng điều chỉnh thích hợp sự bay hơi nước từ chế phẩm bột nhão, có khả năng dính và khả năng duy trì hình dạng tốt và rất hữu ích làm miếng dán mà có thể sử dụng được trong thời gian dài. Ngoài ra, khi được chất được chứa trong chế phẩm bột nhão, miếng dán cũng có đặc tính giải phóng được chất tốt và hiệu quả được chất kéo dài.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước bao gồm ba lớp, trong đó lớp màng có các lỗ thông được cán mỏng giữa lớp sợi bên trong và lớp sợi bên ngoài thấm khí, trong đó vật liệu nền của lớp sợi bên trong là vải không dệt hoặc vải dệt hoặc được tạo ra bằng cách phun trực tiếp thành phần sợi, và vật liệu nền của lớp sợi bên ngoài thấm khí là vải không dệt thấm khí hoặc vải dệt thấm khí, hoặc được tạo ra bằng cách phun trực tiếp thành phần sợi thấm khí, và trong đó vật liệu nền của lớp sợi bên trong là polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin và vật liệu nền của lớp sợi bên ngoài thấm khí là polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin, và vật liệu của lớp màng là polyetylen, polypropylen hoặc chất đàn hồi olefin.
2. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo điểm 1, trong đó lớp sợi bên trong là lớp sợi bên trong có các lỗ thông.
3. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo điểm 1 hoặc 2, trong đó độ thấm hơi ẩm của lớp nền nằm trong khoảng từ 1000 đến 5000 g/m²•24 giờ.
4. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó diện tích mở của các lỗ thông/ 1cm² của lớp màng nằm trong khoảng từ 1 đến 18 mm².
5. Lớp nền dùng cho miếng dán chứa nước theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó diện tích lỗ thông/lỗ nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8 mm².
6. Miếng dán chứa nước chứa lớp nền bao gồm ba lớp, trong đó lớp màng có các lỗ thông được cán mỏng giữa lớp sợi bên trong và lớp sợi bên ngoài thấm khí, và chế phẩm bột nhão được phủ lên bề mặt lớp sợi bên trong của lớp nền, trong đó vật liệu nền của lớp sợi bên trong là vải không dệt hoặc vải dệt hoặc được tạo ra bằng cách phun trực tiếp thành phần sợi, và vật liệu nền của lớp sợi bên ngoài thấm khí là vải không dệt thấm khí hoặc vải dệt thấm khí, hoặc được tạo ra bằng

cách phun trực tiếp thành phần sợi thấm khí, và trong đó vật liệu nền của lớp sợi bên trong là polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin và vật liệu nền của lớp sợi bên ngoài thấm khí là polyetylen, polypropylen, polyeste hoặc chất đàn hồi olefin, và vật liệu của lớp màng là polyetylen, polypropylen hoặc chất đàn hồi olefin.

7. Miếng dán chứa nước theo điểm 6, trong đó lớp sợi bên trong của lớp nền là lớp sợi bên trong có các lỗ thông.

8. Miếng dán chứa nước theo điểm 6 hoặc 7, trong đó độ thấm hơi ẩm của lớp nền nằm trong khoảng từ 1000 đến 5000 g/m²•24 giờ.

9. Miếng dán chứa nước theo điểm 6, trong đó diện tích mở của các lỗ thông của lớp nền/1 cm² của lớp màng nằm trong khoảng từ 1 đến 18 mm².

10. Miếng dán chứa nước theo điểm 6, trong đó diện tích lỗ thông/lỗ nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8 mm².

11. Miếng dán chứa nước theo điểm 6, trong đó lớp màng của lớp nền được châm lỗ sao cho từ 30 đến 90% hàm lượng nước trong chế phẩm bột nhão có thể được duy trì sau khi ủ ở 40°C trong 4 giờ.

12. Miếng dán chứa nước theo điểm 6, trong đó chế phẩm bột nhão chứa được chất.

13. Miếng dán chứa nước theo điểm 12, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão chứa chất chống viêm không steroid hoặc chất gây mê cục bộ.

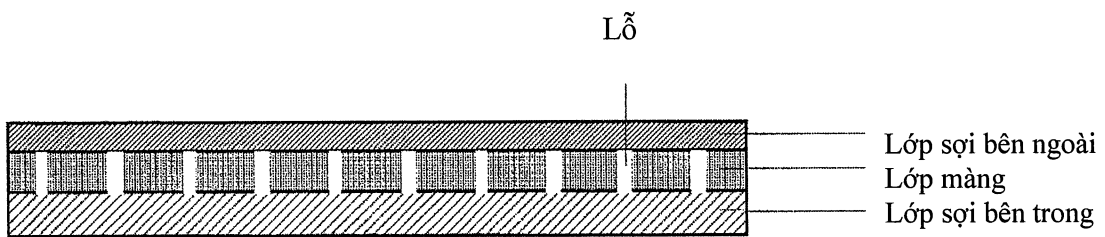
14. Miếng dán chứa nước theo điểm 12, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão chứa ketoprofen hoặc felbinac.

15. Miếng dán chứa nước theo điểm 12, trong đó được chất trong chế phẩm bột nhão chứa lidocain.

Fig. 1

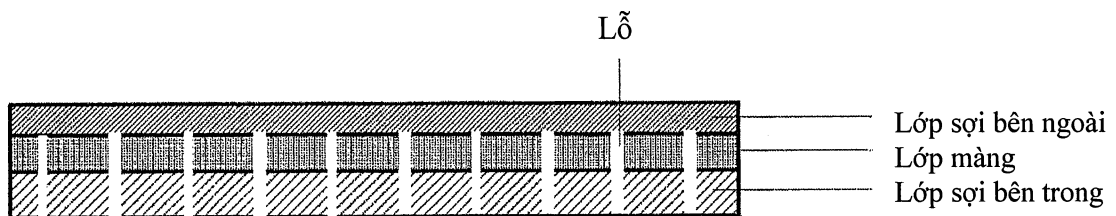
(A)

Lớp nền có cấu trúc ba lớp



(B)

Lớp nền có cấu trúc ba lớp



(C)

Miếng dán chứa nước

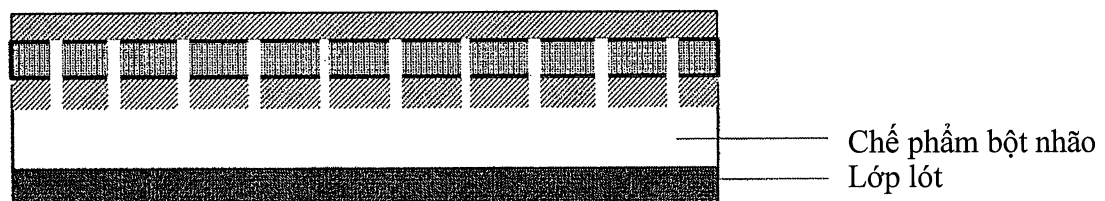


Fig.2

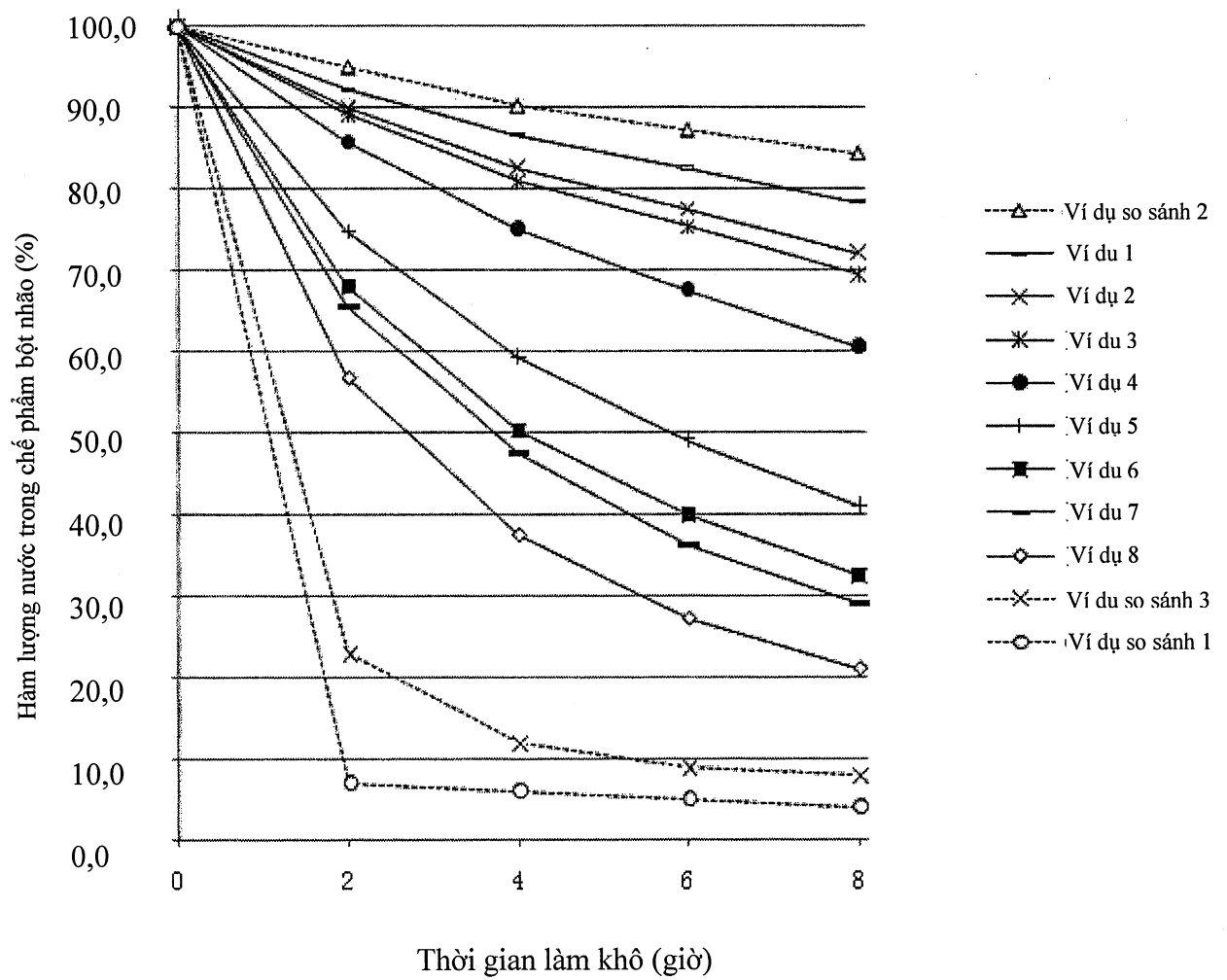


Fig.3

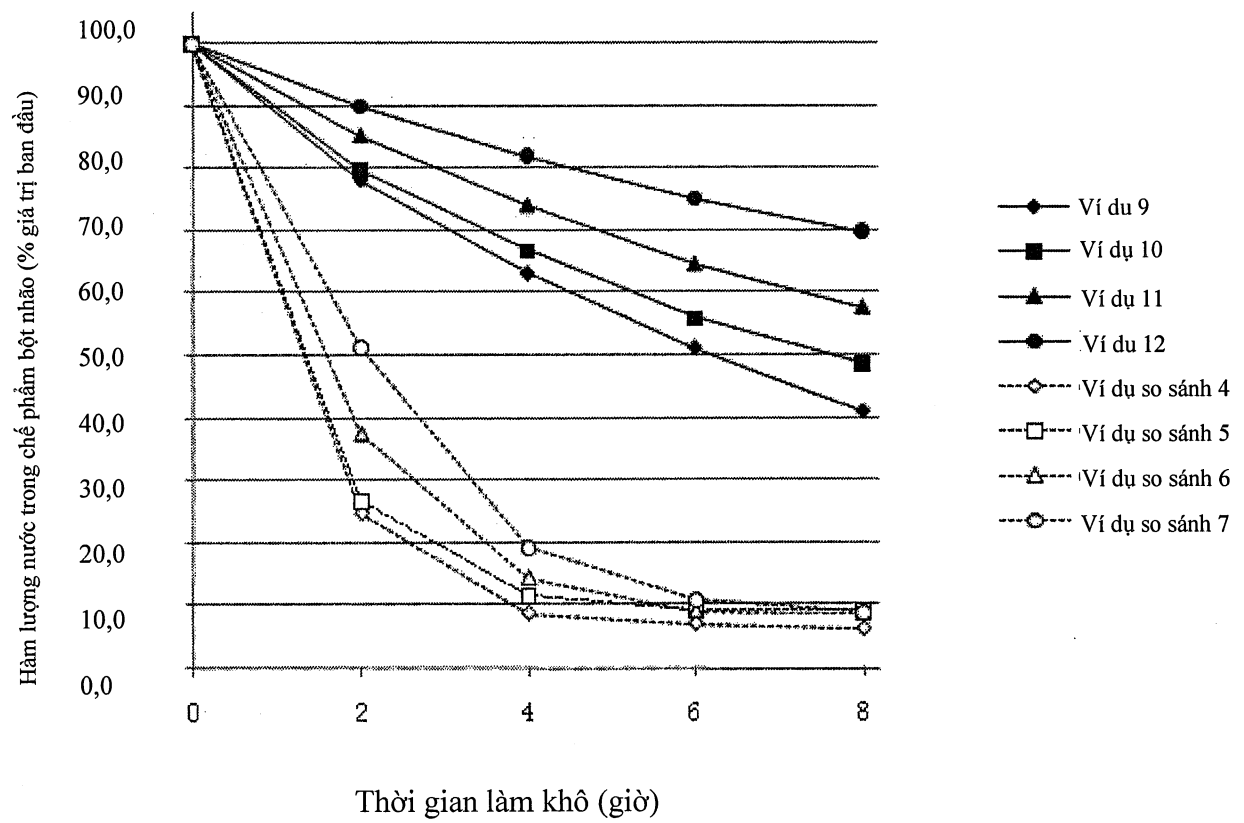


Fig.4

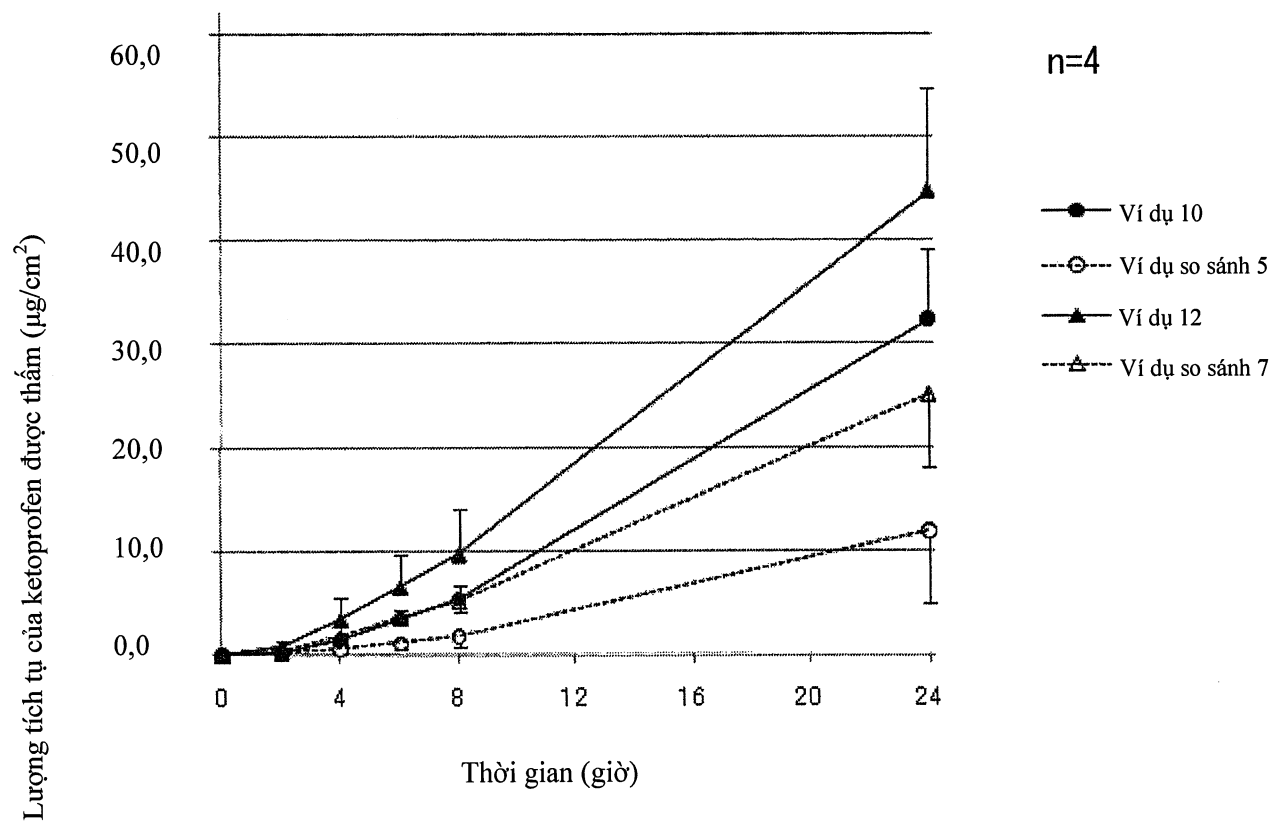


Fig.5

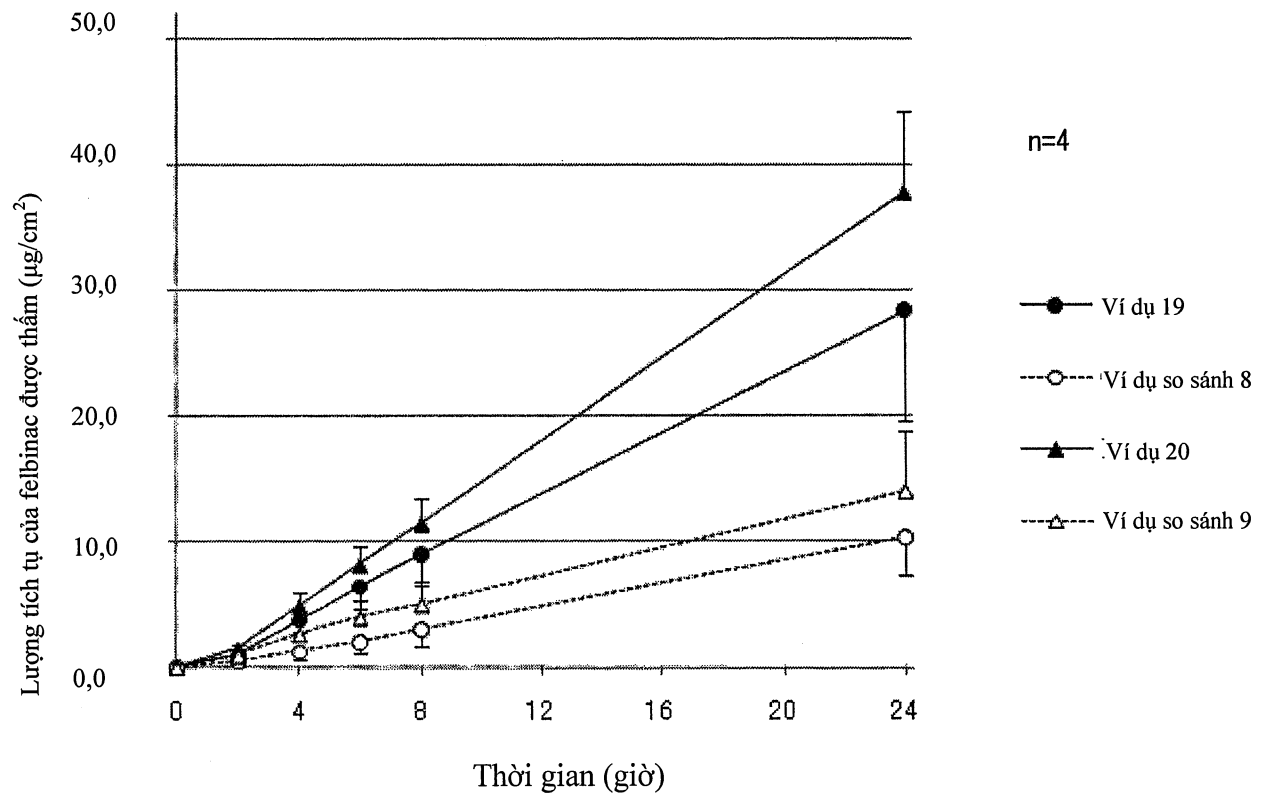


Fig.6

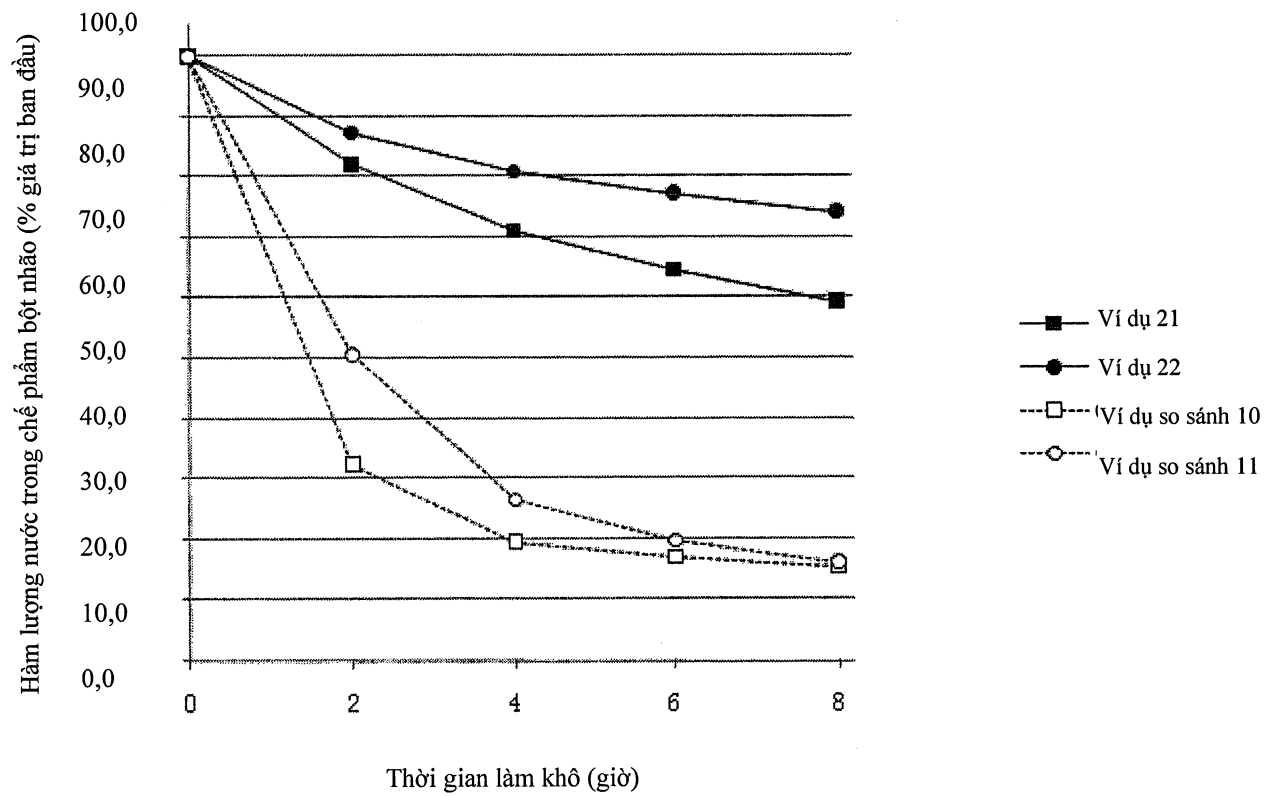


Fig.7

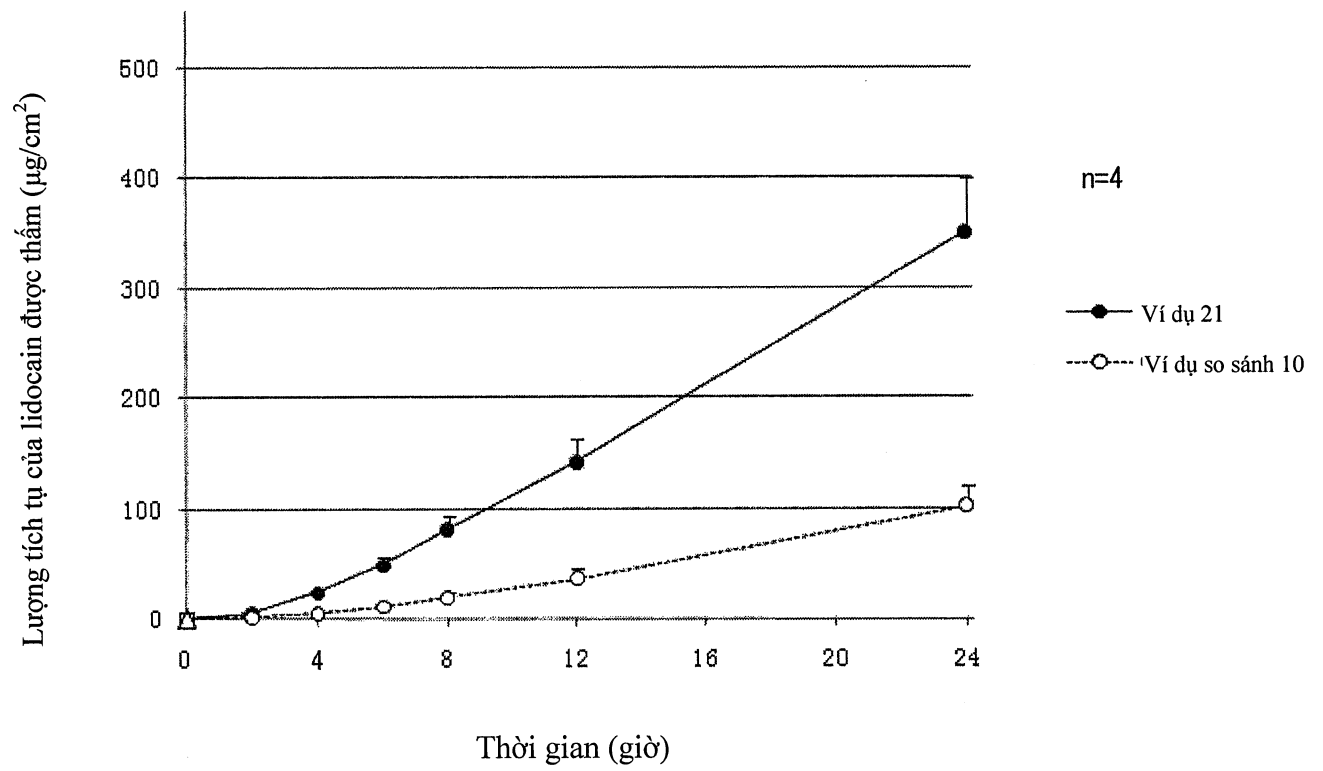


Fig.8

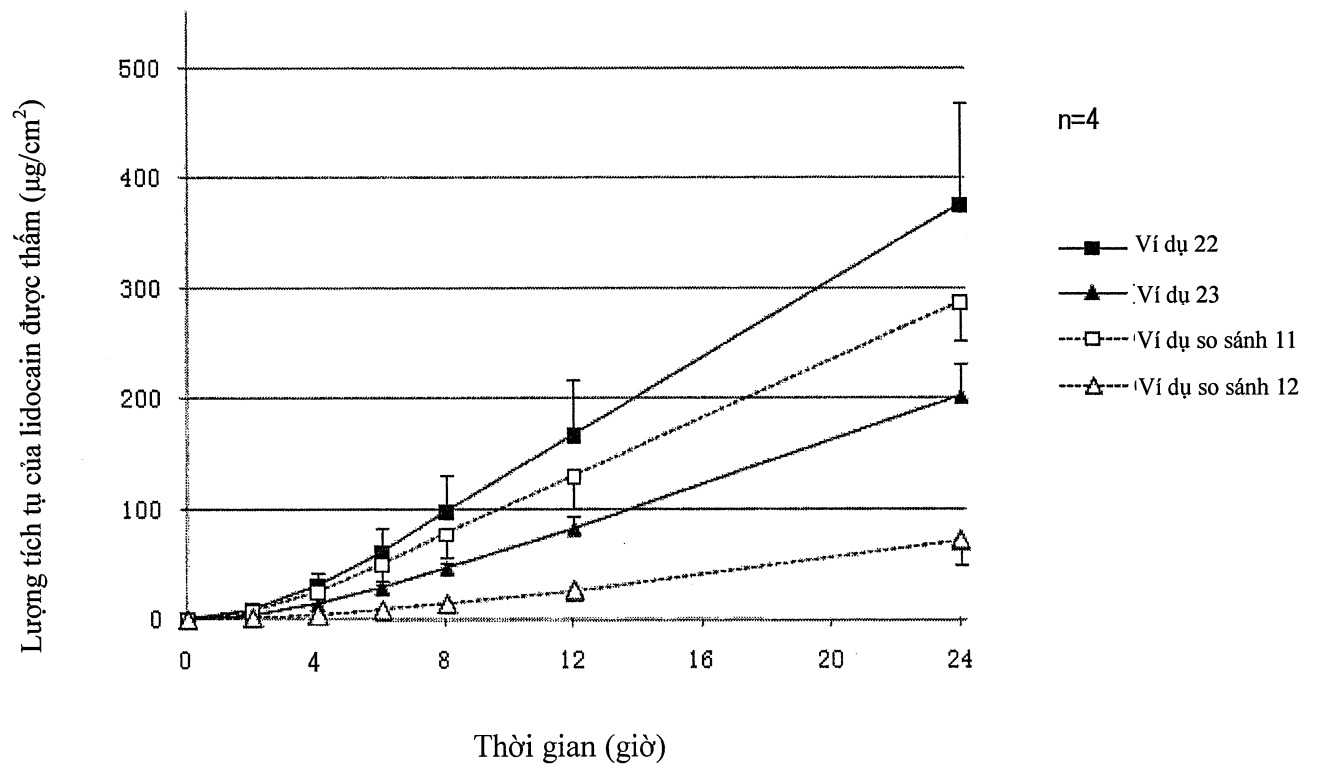


Fig.9

