



(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)



1-0024346

(51)⁷ A61K 9/70; A61K 47/32; A61K 47/34

(13) B

(21) 1-2017-02649

(22) 14/12/2015

(86) PCT/JP2015/084971 14/12/2015

(87) WO2016/104227A1 30/06/2016

(30) 2014-258879 22/12/2014 JP; 2015-178693 10/09/2015 JP

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/09/2017 354A

(73) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)

408, Tashirodaikan-machi, Tosu-shi, Saga 841-0017 Japan

(72) TSURUSHIMA Keiichiro (JP); KOSE Yasuhisa (JP); YOSHINAGA Takaaki (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) TẮM DÁN DẠNG GEL

(57) Sáng chế đề cập đến tấm dán dạng gel bao gồm vải đệm, lớp chất kết dính, và miếng lót bóc được theo thứ tự này, mà trong đó lớp chất kết dính chứa chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), và chất hoạt động bề mặt chứa este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến tấm dán dạng gel.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Tấm dán dạng gel là một loại thuốc đắp mà được tạo ra có lớp chất kết dính chứa thuốc được tạo ra trên vải đệm, và lớp chất kết dính thường được phủ với miếng lót bóc được. Bởi vì tấm dán dạng gel thường chứa nhiều ẩm và có lớp chất kết dính dày, nên sự xâm nhập của các thành phần hoạt động qua da được thúc đẩy và sự kích thích da được giảm. Tuy nhiên, bởi vì độ ẩm trong lớp chất kết dính bị bay hơi qua thời gian, độ bám dính của tấm dán dạng gel có thể giảm qua thời gian.

Danh sách tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP 2003-93434 A

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Theo nghiên cứu của các tác giả sáng chế, nếu poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) được chứa trong lớp chất kết dính của tấm dán dạng gel, thì sự giảm độ bám dính có thể được ngăn chặn, nhưng độ bền bóc (lực bóc miếng lót) tại thời điểm bóc miếng lót bóc ra khỏi lớp chất kết dính cũng có thể trở nên cao.

Để giải quyết vấn đề được mô tả ở trên, mục đích của sáng chế là đề xuất tấm dán dạng gel có lớp chất kết dính chứa poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có khả năng bóc miếng lót bóc được với lực nhỏ hơn.

Cách thức giải quyết vấn đề

Sáng chế đề xuất tấm dán dạng gel bao gồm vải đệm, lớp chất kết dính, và miếng lót bóc được theo thứ tự này, mà trong đó lớp chất kết dính chứa chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và

poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và chất hoạt động bề mặt bao gồm este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan.

Bởi vì tấm dán dạng gel của sáng chế chứa poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) trong lớp chất kết dính, sự giảm độ bám dính của tấm dán dạng gel sau khi trải qua một khoảng thời gian dài có thể được ngăn chặn. Ngoài ra, chất hoạt động bề mặt cụ thể cùng tồn tại với các thành phần khác trong lớp chất kết dính, và vì vậy có thể duy trì lực bóc miếng lót thấp.

Poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) có thể có nguồn gốc từ nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và chất hoạt động bề mặt khoảng ưu tiên là từ bao gồm este axit đơn béo của polyetylen glycol (sau đây cũng được gọi là "PEG") hoặc este axit đơn béo của polyoxyetylen sorbitan. Khoảng ưu tiên hơn là, axit béo cấu thành este axit đơn béo là axit béo có 12 đến 18 các nguyên tử cacbon. Đặc biệt là, axit béo có 12 đến 18 các nguyên tử cacbon khoảng ưu tiên là từ bao gồm axit stearic hoặc axit oleic.

Hiệu quả của sáng chế

Theo tấm dán dạng gel của sáng chế, miếng lót bóc được có thể được bóc với lực nhỏ hơn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả qua các phương án dưới đây.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "lực bóc miếng lót" có nghĩa là độ bền bóc để bóc miếng lót bóc được từ lớp chất kết dính của tấm dán dạng gel (tức là, tải trọng được yêu cầu đối với việc bóc).

Lực bóc miếng lót nằm trong khoảng ưu tiên là từ 0,11N/25mm hoặc nhỏ hơn, khoảng ưu tiên hơn là từ 0,10N/25mm hoặc nhỏ hơn, khi xem xét sự hữu ích của tấm dán dạng gel. Khi lực bóc miếng lót nằm trong khoảng từ 0,11N/25mm hoặc nhỏ hơn, thì người sử dụng có thể gặp khó khăn trong việc bóc miếng lót bóc được.

Một phương án của sáng chế đề xuất tấm dán dạng gel được tạo ra có lớp chất kết dính được tạo ra trên vải đệm, mà còn chứa miếng lót bóc được được bố

trí ở phía sau bề mặt tiếp xúc với vải đệm của lớp chất kết dính, và lớp chất kết dính chứa chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và chất hoạt động bề mặt chứa este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan. Đặc biệt hơn là, trong tấm dán dạng gel của phương án thực hiện sáng chế, vải đệm, lớp chất kết dính, và miếng lót bóc được được cán mỏng theo thứ tự này.

Các ví dụ về vải đệm bao gồm vải dệt, vải không dệt, màng nhựa, tấm bọt, và giấy, và các ví dụ về vải dệt bao gồm vải dệt kim. Khi vải dệt, vải không dệt, hoặc màng nhựa được sử dụng làm vải đệm, các ví dụ về vật liệu của chúng bao gồm, các polyolefin như polyetylen, polypropylen, và polybutylen; các polyeste như polyetylen terephthalat; tơ nhân tạo; polyuretan; và bông, và một trong số những vật liệu này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều loại. Vải đệm có thể bao gồm cấu trúc một lớp hoặc có thể bao gồm cấu trúc nhiều lớp. Đối với vật liệu làm vải đệm, polyeste được ưu tiên hơn.

Đối với vải đệm, vải không dệt hoặc vải dệt được ưu tiên, và vải không dệt hoặc vải dệt có tỷ lệ phục hồi dẫn dài được xác định trước được đặc biệt ưu tiên sử dụng. Thuật ngữ "tỷ lệ phục hồi dẫn dài" ở đây là giá trị được đo phù hợp với "JIS L 1096 Testing Methods for Woven and Knitted Fabric". Ưu tiên sử dụng vải không dệt hoặc vải dệt có tỷ lệ phục hồi dẫn dài bởi vì vải đệm co giãn phù hợp với chuyển động của phần mà trong đó tấm dán dạng gel được dán lên các phần chuyển động như khớp.

Khi vải đệm là vải không dệt, chẳng hạn như, tải trọng khi co giãn 50% nằm khoảng ưu tiên là từ 1 đến 5N/2,5cm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và 0,1 đến 3N/2,5cm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn). Tỷ lệ phục hồi tại sự co giãn 50% nằm trong khoảng ưu tiên là từ 60 đến 99%, chẳng hạn như, khoảng ưu tiên là từ 65 đến 95%, và khoảng ưu tiên hơn là từ 70 đến 90%. Mật độ bề mặt phù hợp nằm trong khoảng từ 80 đến 120 g/m², khoảng ưu tiên là từ 90 đến 110 g/m², chẳng hạn. Độ dày phù hợp của vải đệm nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2mm, chẳng hạn. Độ kháng uốn cong của vải đệm (phương pháp đo độ kháng uốn cong là phương pháp côngxon 45° theo JIS L 1096) có thể

nằm trong khoảng từ 20 đến 40mm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và 10 đến 35mm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn), và nằm trong khoảng ưu tiên là từ 25 đến 35mm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và 15 đến 30mm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn).

Khi vải dệt, cụ thể là, vải dệt kim, được sử dụng làm vải đệm, chẳng hạn như, vải dệt kim bao gồm vải dệt kim thu được bằng cách gia công vật liệu thành dạng vải bằng cách dệt kim như dệt kim tròn, dệt kim sợi dọc, dệt kim sợi ngang, hoặc tương tự, chẳng hạn. Các ví dụ được ưu tiên về vải dệt kim bao gồm vải dệt kim thu được bằng cách sử dụng riêng lẻ hoặc sử dụng hai hoặc kết hợp nhiều loại vật liệu như vật liệu cơ sở polyeste, vật liệu cơ sở nylon, vật liệu cơ sở polypropylen, vật liệu cơ sở tơ nhân tạo, và vải dệt kim bao gồm polyetylen terephthalat cơ sở polyeste mà ít tương tác với thuốc được đặc biệt ưu tiên.

Cụ thể là, khi vải đệm là vải dệt, thì tải trọng khi co giãn 50% nằm trong khoảng ưu tiên là từ 1 đến 5N/2,5cm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và 0,1 đến 3N/2,5cm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn), chẳng hạn. Tỷ lệ phục hồi tại sự co giãn 50% nằm trong khoảng ưu tiên là từ 60 đến 99%, chẳng hạn như, khoảng ưu tiên là từ 65 đến 95%, và khoảng ưu tiên hơn là từ 70 đến 90%. Độ kháng uốn cong của vải đệm có thể nằm trong khoảng từ 10 đến 30mm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và từ 10 đến 30mm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn), và nằm trong khoảng ưu tiên là từ 15 đến 25mm theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) và từ 15 đến 25mm theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn).

Khi hỗn hợp chất kết dính chứa nước được lan tỏa trên vải dệt, thì có nguy cơ là nước thấm thấu qua lưới của vải dệt, tuy nhiên, nếu mật độ bề mặt của vải làm từ polyetylen terephthalat nằm trong khoảng từ 80 đến 150 g/m², thì hỗn hợp chất kết dính có xu hướng được lan tỏa an toàn mà không có nước được chứa trong hỗn hợp chất kết dính thấm thấu qua lưới của vải dệt, và ngoài ra, qua đó việc giữ lại đặc tính giữa vải dệt và hỗn hợp chất kết dính có thể được duy trì.

Khoảng ưu tiên là từ, vải dệt polyetylen terephthalat có môđun theo hướng chiều dọc (theo hướng trục dài) nằm trong khoảng từ 2 đến 12N/5cm và môđun

theo hướng nằm ngang (theo hướng trục ngắn) nằm trong khoảng từ 2 đến 8N/5cm (môđun được tính theo JIS L 1018:1999). Khi môđun nhỏ hơn 2N/5cm (theo hướng chiều dọc) hoặc 2N/5cm (theo hướng nằm ngang), khi hỗn hợp chất kết dính được áp dụng, vải dệt co giãn, và vì vậy chất kết dính có thể thấm thấu qua lưới và qua đó chức năng của tấm dán dạng gel có thể giảm. Khi môđun cao hơn 12N/5cm (theo hướng chiều dọc) hoặc 8N/5cm (theo hướng nằm ngang), thì đặc tính co giãn có thể kém, và vì vậy tấm dán dạng gel thu được khó có thể co giãn theo da khi tấm dán dạng gel được dán lên bộ phận uốn cong.

Lớp chất kết dính chứa chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), và chất hoạt động bề mặt được mô tả ở trên chứa este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan.

Chất hoạt động sinh lý có thể là chất có chất hấp thụ qua da có đặc trưng là thể hiện hoạt động dược lý của nó khi được quản lý trong cơ thể chủ thể. Chất hoạt động sinh lý có thể là chất tan trong nước hoặc chất tan trong chất béo. Bởi vì lớp chất kết dính của tấm dán dạng gel chứa một lượng lớn nước, chất hoạt động sinh lý nằm trong khoảng ưu tiên là từ chất tan trong nước. Khi chất hoạt động sinh lý là chất tan trong chất béo, chất hoạt động sinh lý có thể là chất mà có hoạt động của chất hoạt động bề mặt. Các ví dụ về chất hoạt động sinh lý bao gồm các chất chống viêm không có steroid, hoặc các este của chúng, như felbinac, flurbiprofen, diclofenac, natri diclofenac, metyl salixylat, glycol salixylat, indomethacin, ketoprofen, và ibuprofen; các chất kháng histamin như diphenhydramin và clopheniramin; thuốc giảm đau như aspirin, acetaminophen, ibuprofen, và natri loxoprofen; thuốc gây tê tại chỗ như lidocain và dibucain; thuốc giãn cơ như suxamethonium clorua; các chất chống nấm như clotrimazol; các chất chống cao huyết áp như clonidin; thuốc giãn mạch như nitroglycerin và isosorbit dinitrat; các chế phẩm vitamin như vitamin A, vitamin E (tocopherol), tocopherol axetat, vitamin K, octotiamin, và riboflavin butyrat; prostaglandin; scopolamin; fentanyl; chiết xuất từ hạt tiêu Chile; và axit amin nonylic. Đối với chất hoạt động sinh lý, có thể sử dụng riêng lẻ từng loại hoặc sử dụng hai hoặc nhiều loại kết hợp.

Ngoài ra, lớp chất kết dính có thể chứa các thành phần có nguồn gốc từ trái cây như chiết xuất quả hồng, chiết xuất cam, nước cam ép, chiết xuất quả mâm xôi, chiết xuất kiwi, chiết xuất dưa chuột, chiết xuất cây dành dành (*Gardenia*), chiết xuất bưởi chùm, chiết xuất táo gai đỏ (*hawthorn*), chiết xuất hồ tiêu Nhật bản (*Japanese pepper*), chiết xuất táo gai, chiết xuất cây bách xù, chiết xuất táo ta, chiết xuất bòn bon (*Lansium Domesticum*), chiết xuất cà chua, chiết xuất nho, chiết xuất xơ mướp, nước chanh đào ép, chiết xuất táo, nước táo ép, chiết xuất chanh, và nước chanh ép; chiết xuất thực giá hoãn tan trong nước; allantoin; lecithin; các axit amin; axit kojic; các protein; các saccarit; các hoóc-môn; chiết xuất thực giá hoãn; các thành phần được chiết từ nhiều loại thảo dược như lô hội và cam thảo; và các chiết xuất và các chất như chiết xuất hoa tán (*Angelica Keiskei*), chiết xuất bơ, chiết xuất húng quế ngọt, chiết xuất cây thực quỳ, chiết xuất cây kim sa (*Arnica*), chiết xuất bạch quả, chiết xuất aqua anisi, chiết xuất nghệ (*Curcuma*), chiết xuất trà ôlong, chiết xuất hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis*), chiết xuất vỏ cây hoàng bách, chiết xuất lúa mạch, chiết xuất mù tạt (*Dutch mustard*), chiết xuất tảo biển, elastin đã thủy phân, bột lúa mì đã thủy phân, lúa đã thủy phân, chiết xuất cúc La Mã, chiết xuất hoa chi ngải (*Artemisia capillaris flower*), chiết xuất cam thảo, chiết xuất bột giấm (*Sabdariffa*), guanosin, chiết xuất cây Kumazasa (*Sasa albo-marginata*), chiết xuất quả óc chó, chiết xuất cây ông lão (*Clematis*), chiết xuất men bia, chiết xuất cây ngưu bàng, chiết xuất rễ cây hoa chuông (*comfrey*), chiết xuất cây việt quất, chiết xuất rễ mướp đắng đỏ (*red thorowax root*), chiết xuất cây cuống bụng (*abdominal stalk*), chiết xuất cây xô thơm, chiết xuất cây cảm chướng (*Saponaria officinalis*), chiết xuất tre Sasa, chiết xuất quả Sơn Tra (*Crataegus cuneata*), chiết xuất nấm hương, chiết xuất rễ cây địa hoàng, chiết xuất cây nêu (*Shikon*), chiết xuất cây đoan (*linden*), chiết xuất hoa Shimotsukeso (*Filipendula multijuga*), chiết xuất rễ thủy xương bồ (*sweet flag root*), chiết xuất cây bulô, chiết xuất cây dương xỉ (*Equisetum arvense*), chiết xuất cây kim ngân (*Lonicera japonica Thunberg*), chiết xuất cây vạn niên (*Hedera Helix*), chiết xuất táo gai (*Crataegus Oxyacantha*), chiết xuất cây cơm cháy (*Sambucus Nigra*), chiết xuất cỏ thi (*Achillea Millefolium*), chiết xuất bạc hà (*peppermint*), chiết xuất cây cảm quỳ, chiết xuất cây liễu sam (*Swertia*

Japonica), chiết xuất cây táo ta, chiết xuất húng tây, chiết xuất cây đinh hương, chiết xuất cây cỏ tranh (*Imperata cylindrica*), chiết xuất cam Nhật Bản (*Citrus Unshiu peel*), chiết xuất cây diệp hạ châu đắng (*Aurantii Amari Cortex*), chiết xuất rau diếp cá (*Houttuynia Cordata*), chiết xuất đậu nành luộc (*natto*) chiết xuất đậu nành đã lên men, chiết xuất củ cà rốt, chiết xuất cây tường vi (*Rosa multiflora*), chiết xuất cây bụt giấm (*hibiscus*), chiết xuất mạch đông môn (*Ophiopogon tuber*), chiết xuất lá ngò Tây (*parsley*), mật ong, chiết xuất cây thuốc phiện (*Parietaria Officinalis*), chiết xuất cây cỏ mật gấu (*Isodon japonicus*), tinh dầu hoa cúc, chiết xuất hoa khoản đông (*Tussilago farfara*), chiết xuất cây cúc móng ngựa (*Petasites japonica* Miq.), chiết xuất hạch nấm (*hoelen*), chiết xuất cây tóc tiên (*butcher's bloom*), keo ong, chiết xuất bạc hà (*peppermint*), chiết xuất cây đoan (*linden*), chiết xuất hoa hu bông, chiết xuất cây thông, chiết xuất cây dẻ ngựa (*horse chestnut*), chiết xuất bắp cải chồn hôi (*Lysichitum camtschaticense*), chiết xuất cây bồ hòn (*Sapindus mukurossi*), chiết xuất lá đào, chiết xuất hoa thanh cúc (*Centaurea cyanus*), chiết xuất cây khuynh diệp (*eucalyptus*), chiết xuất cây thanh yên, chiết xuất ngải cứu, chiết xuất oải hương, chiết xuất rau diếp, chiết xuất cây từ vân anh (*Astragalus Sinicus*), chiết xuất hoa hồng, chiết xuất cây hương thảo, chiết xuất hoa cúc La Mã (*Roman chamomile*), và chiết xuất sữa ong chúa.

Polyme (met)acrylic tan trong nước là polyme bằng các đồng trùng hợp hợp chất chứa nhóm (met)acryloyl có nhóm chức năng mà thể hiện khả năng tan trong nước (nhóm ưa nước), và thể hiện đặc tính bám dính khi polyme (met)acrylic tan trong nước được chứa cùng với nước trong lớp chất kết dính. Polyme (met)acrylic tan trong nước là, chẳng hạn như, polyme bằng các đồng trùng hợp axit polyacrylic hoặc sản phẩm trung hòa của nó, hoặc hợp chất có nhóm (met)acryloyl như este axit (met)acrylic có nhóm ưa nước và (met)acrylic axit amit có nhóm ưa nước. Ngoài ra, polyme (met)acrylic tan trong nước có thể là homopolyme thu được từ hợp chất có nhóm (met)acryloyl của một loại hoặc copolyme thu được từ hợp chất có các nhóm (met)acryloyl của hai hoặc nhiều loại.

Nhóm ưa nước có thể là nhóm bất kỳ trong các nhóm sau: nhóm ưa nước

cation, nhóm ưa nước anion, và nhóm ưa nước không có ion. Các ví dụ về nhóm ưa nước cation bao gồm amoni bậc bốn, và các ví dụ về nhóm ưa nước anion bao gồm nhóm carboxy, nhóm sulfonic, và nhóm phosphat, và các ví dụ về nhóm ưa nước không có ion bao gồm nhóm hydroxy và nhóm amin. Thuật ngữ "nhóm (met)acryloyl" có nghĩa là nhóm acryloyl hoặc nhóm metacryloyl, và thuật ngữ "axit (met)acrylic" được định nghĩa với cách tương tự.

Khoảng ưu tiên là từ, polyme (met)acrylic tan trong nước bao gồm axit polyacrylic. Hàm lượng axit polyacrylic trong lớp chất kết dính nằm trong khoảng ưu tiên là từ 1 đến 5% khối lượng, khoảng ưu tiên hơn là từ 2 đến 6% khối lượng, liên quan đến khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính để tham chiếu. Bằng cách điều chỉnh hàm lượng axit polyacrylic đến 1% khối lượng hoặc cao hơn, hình dạng và sự duy trì hình dạng của lớp chất kết dính có xu hướng cải thiện tốt hơn, và bằng cách điều chỉnh hàm lượng axit polyacrylic đến 5% khối lượng hoặc nhỏ hơn, thì độ cứng của lớp chất kết dính có xu hướng không trở nên cao và độ bám dính lên da có xu hướng trở nên cao hơn.

Polyme (met)acrylic tan trong nước có thể ưu tiên bao gồm polyacrylat trung hòa. Polyacrylat trung hòa có thể là sản phẩm trung hòa hoàn toàn của axit polyacrylic, sản phẩm trung hòa riêng phần của axit polyacrylic, hoặc hỗn hợp của chúng. Thuật ngữ "polyacrylat trung hòa" là muối của axit polyacrylic, và muối natri, muối kali, muối canxi, hoặc muối amoni của nó có thể được sử dụng.

Đối với polyacrylat trung hòa, polyacrylat riêng phần được ưu tiên bởi độ bám dính ban đầu và độ bám dính tạm thời cao của nó. Trong polyacrylat trung hòa, trong một chuỗi polyme, đơn vị cấu trúc có nguồn gốc từ axit acrylic và đơn vị cấu trúc có nguồn gốc từ muối axit acrylic có mặt ở một tỷ lệ tùy ý. Đối với polyacrylat riêng phần, ưu tiên sử dụng nhóm carboxy trong một chuỗi polyme mà 20 đến 80% mol của nó đã được trung hòa.

Hàm lượng polyacrylat trung hòa trong lớp chất kết dính nằm trong khoảng ưu tiên là từ 1 đến 6% khối lượng, khoảng ưu tiên hơn là từ 2 đến 6% khối lượng, liên quan đến khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính để tham chiếu. Bằng cách điều chỉnh hàm lượng polyacrylat trung hòa đến 1% khối lượng hoặc

cao hơn, độ bám dính tốt của polyacrylat trung hòa có thể thu được, và bằng cách điều chỉnh hàm lượng polyacrylat trung hòa đến 6% khối lượng hoặc nhỏ hơn, hình dạng và sự duy trì hình dạng của lớp chất kết dính được cải thiện. Axit polyacrylic và polyacrylat trung hòa (khoảng ưu tiên là từ polyacrylat riêng phần) có thể được sử dụng kết hợp, và hàm lượng phù hợp của chất tương ứng và sản phẩm khi được sử dụng kết hợp được mô tả như trên.

Trong este axit (met)acrylic có nhóm ưa nước, phần este axit (met)acrylic được ưu tiên là alkyl este axit (met)acrylic. Phần alkyl được ưu tiên là C1-10 alkyl, và ưu tiên hơn là C1-8 alkyl. Trong este axit (met)acrylic có nhóm ưa nước, nhóm ưa nước được ưu tiên là có mặt phần alkyl.

Lớp chất kết dính chứa poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat). Nếu lớp chất kết dính của tấm dán dạng gel thông thường có trọng lượng nhẹ, thì hàm lượng nước có thể giảm dễ dàng và độ bám dính có thể giảm dễ dàng. Mặt khác, trong phương án thực hiện sáng chế, khi lớp chất kết dính chứa poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), thì độ bám dính tốt có thể duy trì một cách dễ dàng sau một khoảng thời gian dài được sử dụng thậm chí nếu khối lượng của lớp chất kết dính là tương đối nhỏ.

Poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) được ưu tiên là nhũ tương nước chứa nước làm môi trường. Ngoài ra, nhũ tương của poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) được ưu tiên là nhũ tương chứa poly(oxyetylen) nonyl phenyl ete làm chất hoạt động bề mặt hoặc lớp keo bảo vệ. Lượng bay hơi (hàm lượng không bay hơi) bởi sự gia nhiệt tại nhiệt độ cao hơn điểm sôi của môi trường (ví dụ, gia nhiệt ở 105°C trong 3 giờ) nằm trong khoảng ưu tiên là từ 57 đến 61%. Các ví dụ về nhũ tương này bao gồm NIKASOL TS-620 (tên thương mại, sản phẩm của NIPPON CARBIDE Industries Co., Inc.). Theo tiêu chuẩn y tế của Nhật Bản đưa ra năm 2013, thì khi NIKASOL TS-620 được làm bay hơi và sấy khô trong bồn nước và phần thu được được sấy khô ở 105°C trong 3 giờ, lượng dư lượng bay hơi nằm trong khoảng từ 57 đến 61%.

Tấm dán dạng gel của phương án thực hiện sáng chế chứa nước trong lớp chất kết dính. Bởi vì lớp chất kết dính chứa nước, khả năng thẩm thấu qua da của

thuộc cải thiện và hoạt động dược lý của nó được thể hiện một cách hiệu quả hơn.

Hàm lượng nước nằm trong khoảng ưu tiên là từ 10 đến 90% khối lượng, khoảng ưu tiên hơn là từ 15 đến 88% khối lượng, và khoảng ưu tiên hơn nữa là từ 18 đến 85% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Chất hoạt động bề mặt chứa este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan. Nếu chất hoạt động sinh lý là chất tan trong chất béo, bằng cách kết hợp este axit béo polyetylen glycol hoặc este axit béo polyetylen sorbitan vào đó, mixen hoặc nhũ tương có thể được tạo thành một cách dễ dàng, và khả năng hòa tan của chất hoạt động sinh lý vào lớp chất kết dính được cải thiện.

Các ví dụ về chất hoạt động bề mặt được ưu tiên bao gồm este axit đơn béo của polyetylen glycol hoặc este axit đơn béo của polyoxyetylen sorbitan. Axit béo cấu thành este axit đơn béo được mô tả ở trên được ưu tiên là axit béo có 12 đến 18 các nguyên tử cacbon. Các ví dụ về axit béo có 12 đến 18 các nguyên tử cacbon bao gồm axit lauric, axit myristic, axit pentadecylic, axit palmitic, axit palmitaxit oleic, axit margaric, axit stearic, axit oleic, axit vaccenic, linaxit oleic, và axit linolenic, và axit béo có 12 đến 18 nguyên tử cacbon được ưu tiên là axit margaric, axit stearic, hoặc axit oleic. Đặc biệt là, chất hoạt động bề mặt được ưu tiên là monoaxit stearic polyetylen glycol hoặc polyoxyetylen sorbitan monooleat.

PH của lớp chất kết dính nằm trong khoảng ưu tiên là từ 4,7 đến 5,1, và khoảng ưu tiên hơn là từ 4,9 đến 5,1. Bằng cách điều chỉnh pH đến 4,7 hoặc cao hơn, sự tương tác với da giảm, và bằng cách điều chỉnh pH đến 5,1 hoặc thấp hơn, khả năng tạo hình và khả năng duy trì hình dạng của tấm dán dạng gel có thể được cải thiện. Cụ thể là, nếu vải đệm là vải dệt, thì nếu vải đệm là vải dệt kim, nước có thể thẩm thấu từ lớp chất kết dính trong suốt quá trình hình thành lớp chất kết dính, nhưng nếu pH nằm trong khoảng từ 4,9 đến 5,1, thì sự thẩm thấu có xu hướng được ngăn chặn. Lưu ý rằng pH có thể được đo theo phương pháp đo pH theo được điển Nhật Bản (Japanese Pharmacopoeia) là phương pháp thử nghiệm thông thường và bằng cách sử dụng điện cực composít thủy tinh và pha loãng mẫu

với nước tinh khiết 20 lần, chẳng hạn.

Khối lượng của lớp chất kết dính có thể nằm trong khoảng từ 214 đến 1000g/m², từ 400 đến 1000g/m², hoặc từ 400 đến 650g/m². Bằng cách ưu tiên điều chỉnh khối lượng của lớp chất kết dính nằm trong khoảng từ 400 đến 650g/m², thì cảm giác vận động tốt có thể thu được và độ bám dính trong một khoảng thời gian dài có thể thu được. Nếu khối lượng của lớp chất kết dính được điều chỉnh nằm trong phạm vi được mô tả ở trên, thì độ dày của toàn bộ tấm dán dạng gel có thể được giảm xuống thành mỏng, vì vậy tấm dán dạng gel có thể dễ dàng co giãn theo chuyển động của da, và ngoài ra, bởi vì các phần ngoại vi có thể là nhỏ khi được dán, nên tấm dán dạng gel có xu hướng không bị bóc một cách dễ dàng.

Đối với lớp chất kết dính, các thành phần khác có thể có thể còn được bổ sung, như chất hòa tan, chất liên kết, chất giữ ẩm, chất tạo cảm giác dễ chịu, chất ổn định, bột vô cơ, chất màu, chất tạo hương, và chất điều chỉnh pH.

Chất hòa tan được bổ sung để các thành phần được chứa trong lớp chất kết dính không bị kết tủa. Các ví dụ về chất hòa tan bao gồm crotamiton; N-metylpyrrolidon; các polyalkylen glycol như polyetylen glycol (PEG) và polybutylen glycol; các rượu polyvinyl; và các este axit béo như isopropyl myristat và dietyl adipat. Đối với chất hòa tan, một trong số chúng có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều loại. Hàm lượng chất hòa tan nằm trong khoảng ưu tiên là từ 0,1 đến 10% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Chất liên kết được bổ sung để điều chỉnh phản ứng liên kết của polyme (met)acrylic tan trong nước, và việc dán lên da của tấm dán dạng gel có thể được điều chỉnh bằng cách điều chỉnh hàm lượng chất liên kết. Đối với chất liên kết, các chất mà thường được sử dụng làm tấm dán dạng gel có thể được sử dụng.

Chất giữ ẩm không bị giới hạn cụ thể và chất có khả năng ngăn chặn sự bay hơi độ ẩm từ lớp chất kết dính qua thời gian có thể được sử dụng. Các ví dụ về chất giữ ẩm bao gồm các gelatin và các rượu polyhydric như sorbitol, glyxerin, etylenglycol, propylen glycol, butandiol, và paraffin lỏng. Đối với chất giữ ẩm, một trong số chúng có thể có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc sử dụng kết hợp hai

hoặc nhiều loại. Hàm lượng chất giữ ẩm nằm trong khoảng ưu tiên là từ 3 đến 70% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Chất tạo cảm giác dễ chịu mang lại cảm giác mát và dễ chịu cho người sử dụng khi tấm dán dạng gel được sử dụng, và chất tạo cảm giác dễ chịu có thể bao gồm chất tạo hương thơm. Các ví dụ về chất tạo cảm giác dễ chịu bao gồm thymol, l-mentol, dl-mentol, l-isopulegol, và tinh dầu bạc hà, và ưu tiên sử dụng l-mentol. Hàm lượng chất tạo cảm giác dễ chịu nằm trong khoảng ưu tiên là từ 0,5 đến 3% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Chất ổn định cải thiện độ ổn định môi trường của các chất hoạt động sinh lý kháng ánh sáng (đặc biệt là, tia cực tím (UV)), nhiệt, hoặc oxy. Các ví dụ về chất ổn định bao gồm oxybenzon, dibutyl hydroxytoluen (BHT), natri edetat, chất hấp thụ tia UV (ví dụ, dẫn suất của dibenzoyl metan). Hàm lượng chất ổn định nằm trong khoảng ưu tiên là từ 0,01 đến 1% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Bột vô cơ được bổ sung để điều chỉnh độ dày thu được khi tấm dán dạng gel được sử dụng. Các ví dụ về bột vô cơ bao gồm oxit nhôm, oxit silic nhẹ, oxit titan, và nhôm silicat tổng hợp. Hàm lượng bột vô cơ nằm trong khoảng ưu tiên là từ 0,1 đến 10% khối lượng liên quan đến khối lượng của lớp chất kết dính để tham chiếu.

Tấm dán dạng gel của phương án thực hiện sáng chế còn chứa miếng lót bóc được trên bề mặt đối diện với bề mặt của lớp chất kết dính tiếp xúc với vải đệm.

Miếng lót bóc được được lót trên bề mặt đối diện với vải đệm từ lớp chất kết dính. Bởi vì miếng lót bóc được được bố trí, nên sự giảm hàm lượng nước trong lớp chất kết dính trong suốt thời gian lưu trữ có thể được ngăn chặn và sự bám dính bụi lên lớp chất kết dính có thể được ngăn chặn.

Vật liệu làm miếng lót bóc không bị giới hạn cụ thể và miếng lót thường được sử dụng bởi người có hiểu biết cơ bản trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể được sử dụng. Các ví dụ về vật liệu làm miếng lót bóc bao gồm polyetylen, polypropylen, polyetylen terephthalat, và giấy, và một trong số chúng có thể có thể

được sử dụng riêng lẻ hoặc sử dụng kết hợp hai hoặc nhiều loại. Vật liệu làm miếng lót bóc được nằm trong khoảng ưu tiên là từ polypropylen hoặc polyetylen terephthalat.

Tấm dán dạng gel có thể được lưu trữ trong bao. Bằng cách lưu trữ tấm dán dạng gel trong bao, sự giảm hàm lượng nước trong lớp chất kết dính trong suốt thời gian lưu trữ có thể được ngăn chặn và sự bám dính bụi lên lớp chất kết dính có thể được ngăn chặn.

Tấm dán dạng gel của phương án thực hiện sáng chế có thể sản xuất như sau. Đầu tiên, chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) được trộn với nhau một cách đầy đủ để pha chế hỗn hợp chất kết dính. Hỗn hợp chất kết dính thu được được lan tỏa đồng đều trên miếng lót bóc được, và vải đệm được cán mỏng trên đó để thu được tấm dán dạng gel. Lưu ý rằng tấm dán dạng gel cũng có thể được sản xuất bằng cách lan tỏa hỗn hợp chất kết dính lên trên vải đệm và sau đó cán mỏng miếng lót bóc được lên đó.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất tấm dán dạng gel bao gồm vải đệm, lớp chất kết dính, và miếng lót bóc được theo thứ tự này, phương pháp sản xuất bao gồm bước tạo lớp chất kết dính từ hỗn hợp chất kết dính thu được bằng cách trộn chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), mà trong đó chất hoạt động bề mặt chứa este axit béo của polyetylen glycol hoặc este axit béo của polyoxyetylen sorbitan.

Được ưu tiên là poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có nguồn gốc từ nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat). Được ưu tiên là polyme (met)acrylic tan trong nước chứa axit polyacrylic hoặc polyacrylat trung hòa. Được ưu tiên là este axit béo của polyetylen glycol chứa este axit đơn béo của polyetylen glycol. Được ưu tiên là este axit béo của polyoxyetylen sorbitan chứa este axit đơn béo của polyoxyetylen sorbitan. Được ưu tiên là axit béo cấu thành axit béo monoeste chứa axit béo có 12 đến 18, và được ưu tiên hơn là axit béo chứa axit stearic hoặc axit oleic.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp ngăn chặn sự tăng lực bóc miếng lót qua thời gian của tấm dán dạng gel bao gồm vải đệm, lớp thạch cao và miếng lót bóc được theo thứ tự này, phương pháp này bao gồm bước tạo ra lớp chất kết dính từ hỗn hợp chất kết dính thu được bằng cách trộn chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), mà trong đó chất hoạt động bề mặt chứa este axit béo của polyetylen glycol hoặc este axit béo của polyoxyetylen sorbitan.

Được ưu tiên là poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có nguồn gốc từ nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat). Được ưu tiên là polyme (met)acrylic tan trong nước chứa axit polyacrylic hoặc polyacrylat trung hòa. Được ưu tiên là este axit béo của polyetylen glycol chứa este axit đơn béo của polyetylen glycol. Được ưu tiên là este axit béo của polyoxyetylen sorbitan chứa este axit đơn béo của polyoxyetylen sorbitan. Được ưu tiên là axit béo cấu thành axit béo monoeste bao gồm axit béo có 12 đến 18 các nguyên tử cacbon, và được ưu tiên hơn là axit béo bao gồm axit stearic hoặc axit oleic.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sản xuất tấm dán dạng gel

Như thể hiện trong bảng 1, các thành phần sẽ được trộn một cách đầy đủ với nhau để pha chế hỗn hợp chất kết dính. Hỗn hợp chất kết dính thu được được lan tỏa đồng đều trên miếng lót bóc được, vải đệm được cán mỏng trên đó, và miếng lót bóc được bóc ra để thu được các tấm dán dạng gel của các ví dụ 1, 2 và các ví dụ so sánh 1 đến 3. Lưu ý rằng đối với poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), NIKASOL TS-620 (tên thương mại, sản phẩm của NIPPON CARBIDE Industries Co., Inc.) được sử dụng.

[Bảng 1]

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	
l-Mentol	1	1	
Glycol salixylat	2	2	
Tocopherol axetat	1	1	
Gelatin	2,5	2,5	
Polyacrylat riêng phần	3	3	
Axit polyacrylic	3,5	3,5	
Rượu polyvinyl	2,5	2,5	
NIKASOL TS-620	8,35	8,35	
PEG monostearat	0,5	0	
Dầu thầu dầu hydro hóa POE	0	0	
Polysorbat 80	0	0,5	
Chất liên kết	0,55	0,55	
D-sorbitol	7	7	
Glyxerin	23	23	
Các thành phần khác	1,02	1,02	
Nước tinh khiết	44,08	44,08	
Tổng	100	100	
	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3
l-Mentol	1	1	1
Glycol salixylat	2	2	2
Tocopherol axetat	1	1	1

Gelatin	2,5	2,5	2,5
Polyacrylat riêng phần	3	3	3
Axit polyacrylic	3,5	3,5	3,5
Rượu polyvinyl	2,5	2,5	2,5
NIKASOL TS-620	0	8,35	8,35
PEG monostearat	0	0	0
Dầu thầu dầu hydro hóa POE	0	0	0,5
Polysorbat 80	0	0	0
Chất liên kết	0,55	0,55	0,55
D-sorbitol	7	7	7
Glyxerin	23	23	23
Các thành phần khác	1,02	1,02	1,02
Nước tinh khiết	52,93	44,58	44,08
Tổng	100	100	100

Đánh giá

Tấm dán dạng gel thu được được cắt để để độ rộng của nó là 2,5cm, và tải trọng được yêu cầu đối với việc bóc khi tấm dán dạng gel được bóc ra tại tốc độ không đổi là 300mm/phút bằng cách sử dụng máy thử nghiệm kéo căng loại Tensilon (tên thương mại: RTA-100, sản phẩm của A&D Company, Limited).

Các kết quả được thể hiện trong bảng 2. Trong tấm dán dạng gel của ví dụ so sánh 3 chứa poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) trong lớp chất kết dính, lực bóc miếng lót tăng so với tấm dán dạng gel của ví dụ so sánh 1. Mặt khác, trong các tấm dán dạng gel của các ví dụ 1 và 2, mà trong đó lớp chất kết dính còn chứa

monoaxit stearic polyetylen glycol (PEG), hoặc polysorbat 80 ngoài ra đối với poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), lực bóc miếng lót là tương tự với tấm dán dạng gel của ví dụ so sánh 1.

[Bảng 2]

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	
Lực bóc miếng lót (N/25mm)	0,072	0,085	
	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3
Lực bóc miếng lót (N/25mm)	0,08	0,112	0,13

Thay vì sử dụng axit glycol salicylic và tocopherol axetat trong ví dụ 1, felbinac, ketoprofen, và natri diclofenac được kết hợp để khối lượng của chúng là 3% tương ứng với khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính để thu được các tấm dán dạng gel của các ví dụ 3 đến 5.

Lực bóc miếng lót được đo đối với các tấm dán dạng gel của các ví dụ 3 đến 5, và các kết quả thu được tương tự như trong ví dụ 1.

Sản xuất tấm dán dạng gel

Để phù hợp với chế phẩm được mô tả trong bảng 3, các thành phần sẽ được trộn một cách đầy đủ để pha chế hỗn hợp chất kết dính. Hỗn hợp chất kết dính thu được được lan tỏa đồng đều trên miếng lót bóc được, và vải đệm được cán mỏng trên đó, sau đó bóc miếng lót bóc được để thu được tấm dán dạng gel như trong ví dụ 6 và ví dụ so sánh 4. Lưu ý rằng NIKASOL TS-620 (tên thương mại, được sản xuất bởi NIPPON CARBIDE INDUSTRIES CO., INC.) được sử dụng như poly(metyl acrylat/poly2-etylhexyl acrylat).

[Bảng 3]

	Ví dụ 6	Ví dụ so sánh 4
l-Mentol	0,3	0,3
Gelatin	2,5	2,5
Polyacrylat riêng phần	4	4
Rượu polyvinyl	2,5	2,5
NIKASOL TS-620	17	0
PEG monostearat	0,5	0,5
Chất liên kết	1	1
Glyxerin	33	30
Các thành phần khác	6,2	4,2
Nước tinh khiết	33	55
Tổng	100	100

Đánh giá

Tấm dán dạng gel trong ví dụ 6 và ví dụ so sánh 4 được dán liền với da của 10 đối tượng thử nghiệm, và nhiệt độ của da khi dán tấm dán dạng gel được đo qua thời gian. Các kết quả được thể hiện trong bảng 4. Lưu ý rằng nhiệt độ được mô tả trong bảng 4 là giá trị trung bình của đối tượng thử nghiệm. Bằng cách so sánh giá trị thấp nhất của nhiệt độ da trước khi dán tấm dán dạng gel và giá trị thấp nhất của nhiệt độ da sau khi dán tấm dán dạng gel, sự khác biệt được tính toán như "sự giảm nhiệt độ cơ thể". Các giá trị thu được được chia làm hai giá trị là "sự giảm nhiệt độ cơ thể" bởi hàm lượng ẩm của tấm dán dạng gel được báo cáo như "sự giảm nhiệt độ cơ thể trên một đơn vị độ ẩm".

Tấm dán dạng gel của ví dụ 6 có hiệu quả trong "sự giảm nhiệt độ cơ thể trên một đơn vị độ ẩm" bằng 1,3 lần cao hơn của tấm dán dạng gel của ví dụ so sánh 4, và hiệu quả làm giảm nhiệt độ da của đối tượng thử nghiệm.

[Bảng 4]

	Ví dụ 6	Ví dụ so sánh 4
Nhiệt độ [°C] (trước khi dán tấm dán dạng gel)	34,78	34,8
Nhiệt độ [°C] (giá trị thấp nhất sau khi dán tấm dán dạng gel)	31,49	30,57
Sự giảm nhiệt độ cơ thể [°C]	3,29	4,23
Sự giảm nhiệt độ cơ thể trên một đơn vị độ ẩm	0,0997	0,0769
	1,296	1

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Tấm dán dạng gel bao gồm vải đệm, lớp chất kết dính, và miếng lót bóc được theo thứ tự này, mà trong đó:

lớp chất kết dính chứa chất hoạt động sinh lý, polyme (met)acrylic tan trong nước, nước, chất hoạt động bề mặt, và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), và

chất hoạt động bề mặt chứa este axit đơn béo của polyetylen glycol.

2. Tấm dán dạng gel theo điểm 1, mà trong đó poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có nguồn gốc từ nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat).

3. Tấm dán dạng gel theo điểm 1 hoặc 2, mà trong đó polyme (met)acrylic tan trong nước chứa axit polyacrylic hoặc polyacrylat trung hòa.

4. Tấm dán dạng gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, mà trong đó axit béo cấu thành este axit đơn béo là axit béo có 12 đến 18 nguyên tử cacbon.

5. Tấm dán dạng gel theo điểm 4, mà trong đó axit béo có 12 đến 18 nguyên tử cacbon chứa axit stearic hoặc axit oleic.