



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)  
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0026061

(51)<sup>7</sup> A61K 9/70; A61K 47/32; A61K 47/34 (13) B

- 
- (21) 1-2016-00981 (22) 21/08/2014  
(86) PCT/JP2014/071940 21/08/2014 (87) WO 2015/025935 A1 26/02/2015  
(30) 2013-173664 23/08/2013 JP  
(45) 26/10/2020 391 (43) 27/06/2016 339A  
(73) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)  
408, Tashirodaikan-machi, Tosu-shi, Saga 841-0017, Japan  
(72) TSURUSHIMA Keiichiro (JP); KOSE Yasuhisa (JP); TSURU Seiichiro (JP);  
YAMASOTO Shinji (JP); YOSHINAGA Takaaki (JP).  
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)
- 

(54) TẮM DÁN GEL VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT TẮM DÁN GEL NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến thuốc đắp chứa lớp thuốc dán trên nền. Lớp thuốc dán được tạo ra bằng cách trộn ít nhất một axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương chứa poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) với nhiều hơn ít nhất 2,5 lần, và tốt hơn là nhiều hơn ít nhất 3 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa và nước. Nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) là nhũ tương có phần bay hơi từ 57 đến 61% khi được gia nhiệt ở nhiệt độ không thấp hơn điểm sôi của môi trường.

**Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến tấm dán gel và phương pháp sản xuất tấm dán này.

**Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Tấm dán gel là loại thuốc đắp nóng được tạo ra bằng cách phủ thuốc dán chứa thuốc lên trên nền như vải, và chúng thường chứa một lượng nước lớn, có lớp thuốc dán dày, và có sự kích thích da thấp. Tuy nhiên, lực dính thường bị giảm theo thời gian sau khi tấm dán gel được sử dụng, và do vậy, cách thức giảm thiểu sự giảm lực dính đã được nghiên cứu, như được đề cập trong các tài liệu sáng chế 1 và 2 chẳng hạn.

Danh sách tài liệu đối chứng

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP HEI 9-208462 A

Tài liệu sáng chế 2: WO 2006/090782 A

**Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết bởi sáng chế

Trong các tấm dán gel được đề cập trong các tài liệu sáng chế 1 và 2, lực dính thường là không đủ khi độ dày của thuốc dán đã được giảm hoặc sau khi trải qua thời gian dài. Hơn nữa, trong thuốc đắp nóng sử dụng bên ngoài chứa nước mà chứa một phần axit polyacrylic được trung hòa và natri polyacrylat, được đề cập trong tài liệu sáng chế 2, độ pH là cao và khả năng đúc, duy trì hình dạng và sự kích thích da của thuốc đắp nóng sử dụng ngoài da là các vấn đề. Do vậy, mục đích của sáng chế là đề xuất tấm dán gel có đủ lực dính ngay cả khi lượng nước trong tấm dán gel đã bị giảm sau một thời gian.

Giải pháp giải quyết vấn đề

Sáng chế đề xuất tấm dán gel chứa lớp thuốc dán trên nền: lớp thuốc dán chứa hỗn hợp của ít nhất axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl

acrylat/2-ethylhexyl acrylat) (sau đây được gọi là "nhũ tương của nhựa copolyme methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat"), và nước; trong đó nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có mặt với lượng ít nhất là lớn hơn 2,5 lần và tốt hơn là ít nhất là lớn hơn 3 lần tính theo khối lượng so với axit polyacrylic được trung hòa.

Tấm dán gel theo sáng chế có lớp thuốc dán được tạo ra từ ít nhất là nước, axit polyacrylic được trung hòa và nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) ít nhất là lớn hơn 2,5 lần và tốt hơn là lớn hơn ít nhất 3 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa, nhờ đó lực dính tốt có thể được duy trì kể cả sau khi dán một thời gian dài.

Tốt hơn là, nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) là nhũ tương chứa poly(oxyetylen)nonylphenyl ete. Tốt nhất là, nhũ tương sử dụng poly(oxyetylen)nonylphenyl ete làm chất hoạt động bề mặt hoặc keo bảo vệ. Sử dụng nhũ tương như vậy sẽ làm gia tăng khả năng duy trì lực dính.

Polyacrylat tốt hơn là axit polyacrylic được trung hòa một phần. Bằng cách sử dụng axit polyacrylic được trung hòa một phần thay cho axit polyacrylic được trung hòa hoàn toàn dưới dạng polyacrylat, có thể gia tăng cả lực dính ban đầu và lực dính sau khi dán một thời gian.

Nước có trong lớp thuốc dán với lượng tốt hơn là lớn hơn khối lượng của nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat).

Nước có trong lớp thuốc dán tốt hơn là lớn hơn ít nhất 4 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa.

Lớp thuốc dán tốt hơn là thu được bằng cách trộn axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) và nước theo tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa:nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:5-16, và tốt hơn nữa là thu được bằng cách trộn axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) và nước ở tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa:nhũ tương poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:7-16. Việc

trộn ở khoảng tỷ lệ này sẽ tiếp tục gia tăng khả năng duy trì lực dính.

Lượng nước của lớp thuốc dán tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20 đến 60% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán. Nếu lượng nước nằm trong khoảng này, thì sẽ đạt được lực dính hiệp đồng dễ dàng hơn nhờ lực dính của axit polyacrylic được trung hòa và lực dính của poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat).

Hàm lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa ở lớp thuốc dán tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 6% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán. Nếu hàm lượng của axit polyacrylic được trung hòa nằm trong khoảng này, thì có thể đạt được lực dính tốt khi hàm lượng nước là cao, và làm giảm độ cứng của tấm dán gel. Hơn nữa, bằng cách làm giảm độ cứng của tấm dán gel, độ dính vào da được gia tăng và lực dính được tiếp tục gia tăng.

Lớp thuốc dán tốt hơn là còn chứa axit polyacrylic. Nhờ chứa axit polyacrylic, nên có khả năng duy trì lực dính cao, và gia tăng khả năng duy trì hình dạng của tấm dán gel.

Khối lượng của lớp thuốc dán có thể nằm trong khoảng từ 214 đến 1000g/m<sup>2</sup>, từ 400 đến 1000g/m<sup>2</sup> hoặc thậm chí từ 400 đến 650g/m<sup>2</sup> chẳng hạn. Ở tấm dán gel thông thường, trọng lượng thấp của lớp thuốc dán có xu hướng làm giảm hàm lượng nước và giảm lực dính. Tuy nhiên, theo sáng chế, lực dính cao được duy trì kể cả sau một thời gian dài, thậm chí ngay cả khi khối lượng của lớp thuốc dán nằm trong khoảng tương đối thấp nêu trên.

Ở tấm dán gel theo sáng chế, lực dính dựa trên cơ sở poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) trong nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), và axit polyacrylic được trung hòa, lực dính khi hàm lượng nước của lớp thuốc dán là bằng hoặc lớn hơn 30% khối lượng với axit polyacrylic được trung hòa là lớn hơn so với poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat), và lực dính với lớp thuốc dán có lượng nước nhỏ hơn 25% khối lượng với poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) là lớn hơn so với axit polyacrylic được làm trung hòa, sao cho lực dính tốt đạt được ngay cả khi lượng nước của tấm dán gel đã bị giảm

theo thời gian.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp sản xuất tấm dán gel chứa lớp thuốc dán trên nền, trong đó lực dính nhạy áp suất được duy trì kể cả với lượng nước giảm. Tức là, nếu lớp thuốc dán thu được chứa ít nhất, ngoài nước và axit polyacrylic được làm trung hòa, như tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) ở lượng ít nhất 2,5 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa, thì tấm dán gel thu được sẽ giữ được lực dính nhạy áp suất của nó ngay cả với sự giảm hàm lượng nước.

**Hiệu quả của sáng chế**

Tấm dán gel theo sáng chế có khả năng giữ được lực dính tốt ngay cả khi dán trong thời gian dài và hàm lượng nước trong lớp thuốc dán đã bị giảm.

**Mô tả vắn tắt hình vẽ**

Fig. 1 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel được tạo ra trong ví dụ so sánh 1.

Fig. 2 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel được tạo ra trong ví dụ 1.

Fig. 3 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel được tạo ra trong ví dụ 2.

Fig. 4 là biểu đồ thể hiện mối tương quan giữa lực dính và hàm lượng nước cho tấm dán gel được tạo ra trong các ví dụ 1 và 2 và ví dụ so sánh 1.

Fig. 5 là biểu đồ thể hiện độ bền tróc của tấm dán gel được tạo ra trong các ví dụ 3 và 4 và ví dụ so sánh 5, sau 8 giờ.

Fig. 6 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel được tạo ra trong ví dụ 6 và ví dụ so sánh 6.

**Mô tả chi tiết sáng chế**

Sau đây, phương án ưu tiên theo sáng chế sẽ được mô tả chi tiết.

Tấm dán gel theo phương án của sáng chế chứa lớp thuốc dán trên nền.

Nền có thể là nền mà mang thuốc dán chứa nước thu được bằng cách trộn ít nhất axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và nước. Ví dụ về nền bao gồm vải dệt, vải không dệt, màng mỏng nhựa, tấm xốp và tấm giấy, với các ví dụ về vải dệt bao gồm vải dệt kim. Khi vải dệt, vải không dệt hoặc màng mỏng nhựa được sử dụng làm nền, chất liệu có thể là, ví dụ, polyolefin như polyetylen, polypropylen hoặc polybutylen, polyeste như polyetylen terephthalat, hoặc tơ nhân tạo, polyuretan hoặc sợi bông, bất kỳ chất liệu nào trong số các chất liệu nêu trên có thể được sử dụng riêng biệt hoặc kết hợp hai hoặc nhiều chất liệu. Tốt hơn nữa là nền là polyeste.

Tốt hơn là, nền là vải không dệt hoặc vải dệt, và tốt nhất là vải không dệt hoặc vải dệt có độ phục hồi giãn dài định trước. Độ phục hồi giãn dài được đề cập ở đây là giá trị đo được theo "JIS L 1096: Testing Methods for Woven and Knitted fabrics". Việc sử dụng vải không dệt hoặc vải dệt có độ phục hồi giãn dài như vậy là được ưu tiên bởi vì, khi được dán vào các bộ phận chuyển động như khớp, nền sẽ căng ra nhằm đáp ứng lại sự dịch chuyển của vị trí dán.

Khi nền là vải không dệt, tải trọng ở độ giãn dài 50% tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5N/2,5cm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và từ 0,1 đến 3N/2,5cm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn). Hơn nữa, độ phục hồi giãn dài 50% là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 60 đến 99%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 65 đến 95% và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 70 đến 90%. Trọng lượng nền mong muốn cho nền là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 80 đến 120g/m<sup>2</sup>, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 90 đến 110g/m<sup>2</sup>. Độ dày mong muốn cho nền là, ví dụ, 0,5 đến 2mm. Ngoài ra, độ bền uốn của nền (ở đó phương pháp đo độ bền uốn là dựa vào phương pháp Cantilever 45° theo JIS L 1096) có thể là, ví dụ, từ 20 đến 40mm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và từ 10 đến 35mm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn), và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 25 đến 35mm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và từ 15 đến 30mm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn).

Khi vải dệt, và đặc biệt là vải dệt kim được sử dụng làm nền cho sáng chế,

nền này có thể bao gồm vải dệt kim được gia công thành tấm với sự kết hợp của sự đan tròn, sự đan dọc, sự đan ngang hoặc tương tự làm kiểu đan. Ví dụ về vải dệt kim được ưu tiên bao gồm vải dệt kim gồm tổ hợp của một hoặc nhiều chất liệu từ chất liệu trên cơ sở polyeste, chất liệu trên cơ sở ni lon, chất liệu trên cơ sở polypropylen và chất liệu trên cơ sở tơ nhân tạo, trong đó vải dệt kim trên cơ sở polyeste bao gồm polyetylen terephtalat là được ưu tiên hơn vì chúng có sự tương tác thấp với thuốc.

Nếu nền là vải dệt, tải trọng ở độ giãn dài 50% tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5N/2,5cm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và từ 0,1 đến 3N/2,5cm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn). Hơn nữa, độ phục hồi giãn dài 50% là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 60 đến 99%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 65 đến 95% và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 70 đến 90%. Ngoài ra, độ bền uốn của nền có thể là, ví dụ, từ 10 đến 30mm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và 10 đến 30mm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn), và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 15 đến 25mm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và từ 15 đến 25mm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn).

Khi thuốc dán chứa nước được dàn đều lên trên vải dệt, nước thường thấm qua lỗ vải dệt, nhưng nếu trọng lượng nền của vải dệt polyetylen terephtalat nằm trong khoảng từ 80 đến 150g/m<sup>2</sup>, nước trong thuốc dán có xu hướng dàn đều mà không thấm qua lỗ vải dệt, giúp cho duy trì sự định vị giữa vải dệt và cao dán.

Ngoài ra, tốt hơn là, vải dệt polyetylen terephtalat có môđun nằm trong khoảng từ 2 đến 12N/5cm theo hướng chiều dọc (hướng trục dài) và môđun nằm trong khoảng từ 2 đến 8N/5cm theo hướng chiều ngang (hướng trục ngắn) (ở đó, phương pháp đo môđun là theo JIS L 1018). Với môđun nhỏ hơn 2N/5cm, vải dệt có thể giãn ra khi cao dán được phủ, dẫn đến chất dính kết nhạy áp suất thâm nhập vào trong lỗ và có khả năng làm giảm chức năng của tấm dán gel. Hơn nữa, nếu môđun cao hơn 12N/5cm (chiều dọc) hoặc 8N/5cm (hướng chiều ngang), khả năng kéo giãn có thể bị suy giảm, có thể cản trở khả năng giãn căng của khi

được dán vào các phần cong.

Dàn đều cao dán theo sáng chế lên trên vải dệt, và đặc biệt là vải dệt kim, cho phép dán trong thời gian dài.

Lớp thuốc dán tạo thành tấm dán gel được làm từ cao dán chứa nước mà thu được bằng cách trộn ít nhất axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và nước.

Axit polyacrylic được trung hòa có thể là axit polyacrylic được trung hòa hoàn toàn hoặc axit polyacrylic được trung hòa một phần, hoặc hỗn hợp của nó. Axit polyacrylic được trung hòa cũng có thể là muối của axit polyacrylic, muối này có thể là muối natri, muối kali, muối canxi, muối amoni hoặc tương tự.

Axit polyacrylic được trung hòa tốt hơn là axit polyacrylic được trung hòa một phần, vì lực dính ban đầu và lực dính theo thời gian đều sẽ được gia tăng. Axit polyacrylic được trung hòa một phần có đơn vị cấu trúc từ axit acrylic và đơn vị cấu trúc từ acrylat ở bất kỳ tỷ lệ mong muốn trong chuỗi polyme đơn. Axit polyacrylic được trung hòa một phần được sử dụng tốt hơn là axit có mức trung hòa 50% mol của các nhóm carboxy trong một chuỗi polyme.

Hàm lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa trong lớp thuốc dán tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 6% khối lượng, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2 đến 6% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán. Nếu hàm lượng của axit polyacrylic được trung hòa là bằng hoặc lớn hơn 1% khối lượng, có thể đạt được lực dính tốt cho axit polyacrylic được trung hòa, và nếu hàm lượng của axit polyacrylic được trung hòa không lớn hơn 6% khối lượng, khả năng tạo hình và sự duy trì hình dạng của lớp thuốc dán sẽ được cải thiện.

Nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) (nhũ tương nhựa copolyme metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) cấu thành lớp thuốc dán tốt hơn là nhũ tương chứa nước làm môi trường. Tốt hơn là, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) là nhũ tương sử dụng polyoxyetylen nonylphenyl ete làm chất hoạt động bề mặt hoặc keo bảo vệ. Tốt hơn nữa là, nhũ tương chứa từ



57 đến 61% phần bay hơi (thành phần không bay hơi) thu được bằng cách gia nhiệt ở hoặc ở trên điểm sôi của môi trường (ví dụ, ở 105°C trong 3 giờ). Một nhũ tương như vậy là NIKASOL TS-620 (tên thương mại của Nippon Carbide Industries Co., Inc.). Theo Japanese Pharmaceutical Excipients (2013), làm khô NIKASOL TS-620 ở nhiệt độ 105°C trong 3 giờ, tiếp theo làm bay hơi đến khô trên bề nước thu được phần bay hơi ở mức từ 57 đến 61%.

Hàm lượng của nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) trong lớp thuốc dán là từ 5 đến 25% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 20% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10 đến 18% khối lượng và vẫn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 6 đến 22% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán.

Lượng nước trong lớp thuốc dán tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20 đến 60% khối lượng, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 25 đến 50% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán. Nếu lượng nước nằm trong khoảng từ 20 đến 60% khối lượng, lực dính của polyacrylat và nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) sẽ được thể hiện một cách thỏa đáng ngay cả khi nước đã bay hơi trong khi dán, và có thể tiếp tục gia tăng tính dính trên da.

Nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) trong lớp thuốc dán tốt hơn là lớn hơn ít nhất 2,5 lần, tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 2,7 lần và tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 3 lần khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa. Khối lượng của nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) trong lớp thuốc dán tốt hơn là không lớn hơn 10 lần, tốt hơn nữa là không lớn hơn 7 lần và tốt hơn nữa là không lớn hơn 5 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa.

Nước trong lớp thuốc dán tốt hơn là ít nhất là bằng, tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 1,5 lần và tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 2 lần theo khối lượng so với nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat). Khối lượng của nước trong lớp thuốc dán tốt hơn là không lớn hơn 50 lần, tốt hơn nữa là không lớn hơn 20 lần và tốt hơn nữa là không lớn hơn 7 lần khối lượng của nhũ tương poly(metyl

acrylat/2-ethylhexyl acrylat).

Nước trong lớp thuốc dán tốt hơn là lớn hơn ít nhất 4 lần, tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 5 lần và vẫn tốt hơn nữa là lớn hơn ít nhất 6 lần theo khối lượng than axit polyacrylic được trung hòa. Khối lượng của nước trong lớp thuốc dán cũng tốt hơn là không lớn hơn 20 lần và tốt hơn nữa là không lớn hơn 15 lần khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa.

Tốt hơn là, lớp thuốc dán thu được bằng cách trộn axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) và nước với tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa:nhũ tương poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:7-16. Tỷ lệ này tốt hơn nữa là 1:3-5:7-12. Tỷ lệ như trên sẽ tạo ra hiệu quả duy trì lực dính ưu việt hơn theo sáng chế.

Vì tấm dán gel có kết cấu này trải qua quá trình bay hơi của nước theo thời gian, và poly(metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat) có lực dính ngay cả khi hàm lượng nước thấp hơn 25% khối lượng, nên có thể duy trì được lực dính tốt cho tấm dán gel.

Lớp thuốc dán cũng có thể chứa thuốc ngoài các thành phần cơ bản được nêu ở trên. Các thuốc này chỉ cần có các đặc tính hấp thu dưới da, và ví dụ về các thuốc bao gồm thuốc chống viêm không steroid như felbinac, flurbiprofen, diclofenac, diclofenac natri, metyl salixylat, glycol salixylat, indometaxin và ketoprofen, hoặc các este của chúng, các thuốc kháng histamin như diphenhydramin, các thuốc giảm đau như aspirin, axetaminophen, ibuprofen và loxoprofen natri, thuốc gây tê cục bộ như lidocain, thuốc giãn cơ như suxametoni clorua, các tác nhân trị nấm như clotrimazol, các thuốc chống chứng tăng huyết áp như clonidin, thuốc gây giãn mạch như nitroglycerin và isosorbide nitrat, các vitamin như vitamin A, vitamin E (tocopherol), tocopherol axetat, vitamin K, octotiamin và riboflavin butyrat, prostaglandin, scopolamin, fentanyl, l-menthol, dịch chiết từ quả ớt và vanillylamit nonylat.

Lớp thuốc dán có thể cũng chứa các thành phần từ trái cây như dịch chiết quả cây hoa hồng, dịch chiết quả cam, nước cam ép, dịch chiết từ quả mâm xôi,

dịch chiết từ quả kiwi, dịch chiết từ quả dưa chuột, dịch chiết từ quả cây dành dành, dịch chiết từ quả bưởi, dịch chiết từ quả sơn trà, dịch chiết từ hạt tiêu Nhật Bản, dịch chiết từ quả táo gai, dịch chiết từ quả cây đở tùng, dịch chiết từ quả táo tàu, dịch chiết từ quả bòn bon, dịch chiết từ quả cà chua, dịch chiết từ quả nho, dịch chiết từ quả mướp hương, nước chanh tươi, dịch chiết từ quả táo, nước táo ép, dịch chiết từ quả chanh và nước chanh tươi, dịch chiết nhau thai hòa tan trong nước, allantoin, lexithin, axit amin, axit kojic, protein, sacarit, hormon, dịch chiết nhau thai, và các thành phần được chiết xuất từ các dược liệu khác nhau như cây lô hội và cam thảo.

Các ví dụ về các thành phần khác mà có thể được bổ sung vào lớp thuốc dán bao gồm dịch chiết từ cây ashitaba, dịch chiết quả bơ, dịch chiết từ cây cẩm tú cầu, dịch chiết từ cây althea, dịch chiết từ cây kim sa, dịch chiết từ cây bạch quả, dịch chiết từ cây thì là, dịch chiết từ củ nghệ, dịch chiết từ cây chè ô long, dịch chiết từ rễ cây hoàng cầm, dịch chiết từ vỏ cây hoàng bá, dịch chiết từ lúa mạch, dịch chiết từ cây cải đại, dịch chiết từ tảo biển, elastin có thể thủy phân, bột mì đã thủy phân, tơ đã thủy phân, dịch chiết từ cây hoa cúc, dịch chiết từ cây nhân trần (*Artemisia capillaris*), dịch chiết cam thảo extract, dịch chiết từ cây giâm bụt (*Hibiscus sabdariffa*), guanosin, dịch chiết từ cỏ lá tre kuma, dịch chiết quả óc chó, dịch chiết từ cây hoa ông lão, dịch chiết nấm men, dịch chiết cây ngư bàng, dịch chiết từ cây hoa chuông, dịch chiết từ cây ông ảnh, dịch chiết từ rễ cây sài hồ, dịch chiết từ dây rôn, dịch chiết từ cây hoa xôn, dịch chiết từ cỏ xạ phòng, dịch chiết từ cỏ lá tre, dịch chiết từ quả táo gai, dịch chiết từ nấm đông cô, dịch chiết từ rễ cây địa hoàng, dịch chiết từ rễ cỏ ngọc, dịch chiết từ cây đoan, dịch chiết từ cây râu dê, dịch chiết từ cây thủy xương bồ, dịch chiết từ cây bu lô trắng, dịch chiết từ cây đuôi ngựa, dịch chiết từ cây kim ngân, dịch chiết từ cây thường xuân, dịch chiết từ quả táo gai, dịch chiết từ cây com cháy, dịch chiết cỏ thi, dịch chiết từ cây bạc hà, dịch chiết từ cây cẩm quỳ, dịch chiết từ cây hoạt, dịch chiết từ quả táo tàu, dịch chiết từ cây húng tây, dịch chiết từ cây đinh hương, dịch chiết từ cỏ Cogon, dịch chiết từ cam Ôn Châu, dịch chiết từ vỏ cam, dịch chiết từ cây dấp cá, dịch chiết từ natto, dịch chiết từ củ sâm, dịch chiết từ cây

mâm xôi, dịch chiết từ cây dâm bụt, dịch chiết từ củ mạch môn, dịch chiết từ cây mùi tây, mật ong, dịch chiết từ loài thực vật *Parietaria judaica* (họ Tầm ma), dịch chiết từ thực vật *isodon japonicus* (họ Hoa môi), bisabolol, dịch chiết từ cây hoa chân ngựa, dịch chiết từ cây bơ gai, dịch chiết từ cây nấm phục linh, dịch chiết từ cây đậu chổi, keo ong, dịch chiết từ cây bạc hà, dịch chiết từ cây đoan Miquel, dịch chiết từ cây hublông, dịch chiết từ cây thông, common dịch chiết từ cây dê ngựa, dịch chiết từ cây bắp cải chồn hôi châu Á, dịch chiết từ cây bò hòn Ấn Độ, dịch chiết từ lá cây đào, dịch chiết từ cây thi xa cúc, dịch chiết từ cây bạch đàn, dịch chiết từ cây yuzu, dịch chiết từ cây ngải cứu Nhật Bản, dịch chiết từ cây oải hương, dịch chiết từ cây rau diếp, dịch chiết từ cây tử vân anh Trung Quốc, dịch chiết từ hoa hồng, dịch chiết từ cây cỏ hương, dịch chiết từ cây cúc La Mã và dịch chiết sữa ong chúa.

Lớp thuốc dán có thể còn chứa axit polyacrylic. Hàm lượng của axit polyacrylic tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 5% khối lượng, tính theo tổng khối lượng của lớp thuốc dán. Nếu hàm lượng của axit polyacrylic ít nhất là 1% khối lượng, khả năng tạo hình và sự duy trì hình dạng của lớp thuốc dán sẽ được cải thiện. Nếu hàm lượng của axit polyacrylic không lớn hơn 5% khối lượng, sẽ khó gia tăng độ cứng của lớp thuốc dán, và độ dính trên da sẽ gia tăng.

Độ pH của lớp thuốc dán tốt hơn là từ 4 đến 8 và tốt hơn nữa là từ 4,5 đến 6. Nếu độ pH bằng hoặc cao hơn 4 thì sự kích thích trên da sẽ được giảm, và nếu độ pH không cao hơn 8, khả năng tạo hình và sự duy trì hình dạng của tấm dán gel có thể được nâng cao. Sự rỉ chất lỏng ra có thể xảy ra trong khi tạo hình của lớp thuốc dán, cụ thể là khi vải dệt và đặc biệt là vải dệt kim, và sự rò rỉ chất lỏng này sẽ được ngăn chặn khi độ pH nằm trong khoảng từ 5 đến 6,5. Độ pH có thể được đo, ví dụ, theo phương pháp đo độ pH thông thường theo Japanese Pharmacopoeia (Dược điển Nhật Bản), sử dụng điện cực ghép thủy tinh, với mẫu được pha loãng 20 lần với nước tinh khiết.

Các thành phần khác cũng có thể được bổ sung vào lớp thuốc dán như các polyme hòa tan trong nước, các chất trợ hòa tan, các chất làm ẩm, các chất

làm sạch, các chất làm ổn định, bột vô cơ, các chất tạo màu, chất tạo hương và chất điều chỉnh độ pH.

Polyme hòa tan trong nước không bị giới hạn cụ thể miễn là nó có thể giữ được nước trong tấm dán gel, và bất kỳ polyme hòa tan trong nước thông thường đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể được sử dụng. Các ví dụ về polyme hòa tan trong nước bao gồm gelatin, rượu polyvinyl, polyvinylpyrrolidon, natri alginat, hydroxypropyl xenluloza, carboxymetyl xenluloza natri (carmelozan natri), metyl xenluloza và carageenan, bất kỳ trong số các chất nêu trên có thể được sử dụng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều chất này có thể được sử dụng kết hợp. Carmelozan natri, gelatin và rượu polyvinyl được ưu tiên làm polyme hòa tan trong nước.

Hàm lượng của polyme hòa tan trong nước tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 10% khối lượng, tính theo khối lượng của lớp thuốc dán.

Chất trợ hòa tan không bị giới hạn cụ thể miễn là nó có thể hòa tan thuốc, và các ví dụ về chất trợ hòa tan bao gồm crotamiton; N-metylpyrrolidon; các polyalkylen glycol như polyetylen glycol (PEG) và polybutylen glycol; các este của axit béo như isopropyl myristat và dietyl adipat; các oxyalkylen este của axit béo như polyetylen glycol monostearat; các este của axit béo như polyoxyalkylen sorbitan este của axit béo; dầu thầu dầu được hydro hóa bằng polyoxyetylen; và các chất hoạt động bề mặt như polysorbate 80. Các chất trợ hòa tan này có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều chất.

Hàm lượng của chất trợ hòa tan tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% khối lượng, tính theo khối lượng của lớp thuốc dán.

Chất làm ẩm không bị giới hạn cụ thể miễn là nó có thể ngăn chặn sự bay hơi nước khỏi lớp thuốc dán theo thời gian. Các ví dụ về chất làm ẩm bao gồm các rượu polyhydric như glyxerin được cô, sorbitol, etylen glycol, propylen glycol, polyetylen glycol, parafin lỏng, 1,3-propandirol và 1,4-butandirol. Các chất làm ẩm này có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều chất. Chất làm ẩm được ưu tiên là glyxerin được cô.

Hàm lượng của chất làm ẩm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20 đến 40% khối lượng, tính theo khối lượng của lớp thuốc dán.

Các ví dụ về chất làm sạch bao gồm thymol, l-menthol, dl-menthol, l-isopulegol và dầu bạc hà, trong số các chất này thì l-menthol được ưu tiên sử dụng.

Hàm lượng của chất làm sạch tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% khối lượng, tính theo khối lượng của lớp thuốc dán.

Các ví dụ về chất làm ổn định bao gồm oxybenzon, dibutylhydroxytoluen (BHT), natri edetat và các chất hấp thụ tia UV (ví dụ, các dẫn xuất dibenzoylmetan).

Tấm dán gel có thể còn bao gồm lớp chống dính (release liner). Lớp chống dính được ép mỏng lên lớp thuốc dán, ở phía đối diện với nền. Nếu có lớp chống dính, thì có thể ngăn chặn sự giảm lượng nước của lớp thuốc dán trong khi bảo quản, giúp làm giảm sự bám dính của chất bản và các chất tương tự lên trên lớp thuốc dán.

Không có sự giới hạn cụ thể về vật liệu của lớp chống dính, và lớp chống dính được sử dụng có thể là lớp chống dính thường được sử dụng bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Khi vải dệt, vải không dệt, vải dệt kim hoặc màng mỏng nhựa được sử dụng làm nền, vật liệu có thể là, ví dụ, polyetylen, polypropylen, polybutylen, polyetylen terephtalat, tơ nhân tạo hoặc polyuretan, các vật liệu nêu trên có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều vật liệu. Vật liệu của lớp chống dính tốt hơn là màng mỏng polypropylen.

Tấm dán gel có thể được bảo quản bên trong bao nhỏ. Việc bảo quản bên trong bao nhỏ có thể giảm thiểu sự giảm hàm lượng nước của lớp thuốc dán và có thể làm giảm sự bám dính chất bản và các tạp chất tương tự lên trên lớp thuốc dán.

Khối lượng của lớp thuốc dán của tấm dán gel có thể là từ 214 đến 1000g/m<sup>2</sup>, từ 400 đến 1000g/m<sup>2</sup> hoặc thậm chí là từ 400 đến 650g/m<sup>2</sup>. Tốt hơn là

khối lượng của lớp thuốc dán của tấm dán gel là từ 400 đến 650g/m<sup>2</sup> để tạo ra cảm giác vừa vặn thoải mái hơn và cho phép cải thiện lực dính trong thời gian dài. Nếu khối lượng của lớp thuốc dán nằm trong khoảng nêu trên, thì có thể làm giảm được độ dày của tấm dán gel, giúp cho nó bám dính lên da đồng thời còn làm giảm sự chênh lệch mức với các phần đường bao ngoài trong khi dính, và nhờ đó giảm thiểu được sự bong ra.

Cụ thể, như nêu trên, khi tấm dán gel được trộn với tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa:nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:7 đến 16, và đặc biệt khi tấm dán gel có axit polyacrylic được làm trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) và nước được trộn ở tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa:nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:5-16, nước trong cao dán có xu hướng bay hơi dễ dàng hơn và lực dính có xu hướng bị giảm khi khối lượng cao dán nhỏ hơn 400g/m<sup>2</sup>, và do vậy khối lượng cao dán tốt hơn là bằng hoặc lớn hơn 400g/m<sup>2</sup>.

Tấm dán gel có thể thu được bằng cách trộn axit polyacrylic được làm trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) ở lượng ít nhất là bằng 2,5 lần khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa, và nước, bổ sung các thành phần khác được nêu ở trên, nếu cần, để thu cao dán chứa nước, và sau đó dàn đều cao dán chứa nước lên trên lớp chống dính và ép nèn lên trên đó, tháo lớp chống dính ra để tạo thành lớp thuốc dán trên nèn.

Tấm dán gel được mô tả ở trên có thể giữ được lực dính tốt kể cả sau khi dán một thời gian dài, và lực dính có thể được đo, ví dụ, dựa vào mức điểm đánh giá đánh giá lực dính và độ bền tróc, được đề cập sau đây. Mức điểm đánh giá lực dính tốt hơn là bằng hoặc lớn hơn 75.

### **Ví dụ thực hiện sáng chế**

Tấm dán gel theo sáng chế sẽ được giải thích chi tiết hơn nhờ sử dụng các ví dụ và ví dụ thử nghiệm, lưu ý rằng sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này. Hàm lượng được thể hiện trên các bảng 1 đến 12 được tính theo % khối

lượng, trừ phi được chỉ định khác. Phương pháp bào chế tẩm dán gel và phương pháp đo lực dính trong các ví dụ và các ví dụ so sánh là như sau.

#### Phương pháp bào chế tẩm dán gel

Các thành phần cần thiết được khuấy và trộn trong thời gian định trước để thu cao dán. Cao dán thu được được dàn đều lên trên lớp chống dính sao cho khối lượng cao dán là 5g cho mỗi tấm dán gel (140mm × 100mm), và sau đó vải không dệt được ép ngay lên trên đó để tạo ra tấm dán gel.

#### Ví dụ so sánh 1

Sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian ở tấm dán gel thông thường

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Các thành phần được liệt kê ở bảng 1 được khuấy và trộn trong thời gian định trước để thu cao dán. Cao dán thu được được dàn đều lên trên lớp chống dính sao cho khối lượng cao dán là 5g cho mỗi tấm dán gel (140mm × 100mm). Sau khi dàn đều, vải không dệt được ép ngay lên trên đó để tạo ra tấm dán gel (Ví dụ so sánh 1).

Bảng 1

Tên thành phần	Hàm lượng (% khối lượng)
Glycol salixylat	2,0
Menthol	1,0
Gelatin	2,5
Nhôm silicat tổng hợp	1,0
Rượu polyvinyl	2,5
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	4,0
Glyxerin cô đặc	40,0
Nước tinh khiết	44,4
Axit polyacrylic	2,0
Các thành phần khác	Lượng còn lại
Tổng	100,0

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Tấm dán gel thu được được dán lên đầu gối của 10 đối tượng, tình trạng bám dính của tấm dán gel sau 0 (ngay sau khi dán), 2, 4, 8 và 12 giờ được đánh



giá như là điểm đánh giá lực dính dựa vào thang điểm đánh giá sau đây, và giá trị trung bình được tính.

Thang điểm đánh giá

100: Chế phẩm không bị bong

80: Chế phẩm bị bong các mép

60: Chế phẩm bị bong khoảng 1/4 diện tích dán trên da

40: Chế phẩm bị bong khoảng 1/3 diện tích dán trên da

20: Chế phẩm bị bong khoảng 1/2 diện tích dán trên da

0: Chế phẩm bị bong hoàn toàn

### (3) Các kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trên Fig. 1, lực dính ở ví dụ so sánh 1 giảm theo thời gian. Điểm đánh giá lực dính ở ví dụ so sánh 1 là 100 ngay sau khi dán, và điểm đánh giá lực dính giảm xuống khoảng 50% sau 12 giờ kể từ khi dán.

#### Ví dụ 1

Sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel chứa axit polyacrylic được trung hòa toàn bộ và nhũ tương copolyme methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Tấm dán gel (ví dụ 1) được điều chế theo cách giống như ví dụ so sánh 1, chỉ khác là axit polyacrylic được trung hòa toàn bộ (tên thương mại: VISCOMATE F480SS của Showa Denko K.K.) được sử dụng thay cho axit polyacrylic được trung hòa một phần, và nhũ tương nhựa copolyme methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat (tên thương mại: NIKASOL TS-620 của Nippon Carbide Industries Co., Inc.) được bổ sung với lượng 16,7% khối lượng, lượng glyxerin là 30% khối lượng và lượng nước tinh khiết là 37,8% khối lượng.

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp giống như ví dụ so sánh 1.

#### (3) Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trên Fig. 2, điểm đánh giá lực dính ở ví dụ so sánh 2 là 90 ngay sau khi dán, và điểm đánh giá lực dính giảm khoảng 10% sau 12 giờ kể từ lúc dán.

#### Ví dụ 2

Sự thay đổi lực dính phụ thuộc vào thời gian của tấm dán gel chứa axit polyacrylic được trung hòa một phần và nhũ tương copolyme metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Tấm dán gel (ví dụ 2) thu được theo cách giống như ví dụ so sánh 1, chỉ khác là copolyme metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat (tên thương mại: NIKASOL TS-620 của Nippon Carbide Industries Co., Inc.) được bổ sung vào với lượng 16,7% khối lượng, lượng glyxerin là 30% khối lượng và lượng nước tinh khiết là 37,8% khối lượng.

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp giống như ví dụ so sánh 1.

#### (3) Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trên Fig. 3, điểm đánh giá lực dính ở ví dụ 1 là 100 ngay sau khi dán, và điểm đánh giá lực dính giảm khoảng 9% sau 12 giờ kể từ khi dán. Điểm đánh giá lực dính ở ví dụ 1 không giảm ở khoảng từ 4 giờ đến 12 giờ sau khi dán.

Các ví dụ 1 và 2, ví dụ so sánh 1

Sự thay đổi về lực dính của tấm dán gel liên quan đến lượng nước của lớp thuốc dán được đo theo cách sau đây.

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Thử nghiệm được tiến hành cho các ví dụ 1 và 2 và ví dụ so sánh 1.

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp giống như trong Ví dụ 1,

đồng thời đo lượng nước trong chế phẩm.

### (3) Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trên Fig. 4, trong ví dụ so sánh 1 lực dính tiếp tục giảm vì lượng nước của lớp thuốc dán giảm, trong khi ở ví dụ 1 và ví dụ 2, không quan sát thấy sự giảm lực dính khi lượng nước của lớp thuốc dán giảm xuống. Điều này đã chứng tỏ rằng khi nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) được bổ sung vào lớp thuốc dán, lực dính nhạy áp suất của nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) là yếu tố chính khi lượng nước là thấp.

Các ví dụ so sánh 2, 3 và 4

Sự thay đổi lực dính, liên quan đến sự thay đổi nồng độ axit polyacrylic được trung hòa một phần, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) và nước trong tấm dán gel, được đo theo cách thức sau đây.

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Các thành phần được liệt kê ở bảng 2 được khuấy và trộn trong thời gian định trước để thu cao dán. Cao dán thu được được dàn đều lên trên lớp chống dính sao cho khối lượng cao dán là 5g cho mỗi tấm dán gel (140mm × 100mm). Sau khi dàn đều, vải không dệt được ép ngay lên trên đó để tạo ra tấm dán gel (các ví dụ so sánh 2 đến 4).

Bảng 2

Tên thành phần	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ so sánh 4
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	6,0	6,0	6,0
Glycerin	30,0	29,0	20,0
NIKASOL TS-620	0,0	1,0	10,0
Nước tinh khiết	63,9	63,9	63,9
Các thành phần khác	0,1	0,1	0,1
Tổng	100,0	100,0	100,0

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Các tấm dán gel (các ví dụ so sánh 2 đến 4) được quan sát sau khi dán trong 12 giờ. Ngoài ra, lượng nước của từng tấm dán gel (các ví dụ so sánh 2 đến 4) được đo sau khi dán trong một khoảng thời gian, và nồng độ của axit

polyacrylic được trung hòa một phần và NIKASOL TS-620 trong tấm dán gel ở các thời điểm khác nhau được tính. Ở các bảng 3 đến 5, các giá trị ở hàng "lực dính" là "+" đối với điểm đánh giá lực dính bằng hoặc lớn hơn 75, và "-" đối với điểm đánh giá lực dính nhỏ hơn 75.

### (3) Kết quả thử nghiệm

Các kết quả cho các tấm dán gel (các ví dụ so sánh 2 đến 4) được thể hiện ở các bảng 3 đến 5. Các kết quả ở các bảng 3 và 4 cho thấy rằng khi nước của lớp thuốc dán ít nhất là gấp 4 lần khối lượng của axit polyacrylic được làm trung hòa một phần, điểm đánh giá lực dính bằng hoặc lớn hơn 70 được duy trì cho tấm dán gel.

Bảng 3

Thời gian dán (giờ)		0	1	2	4	8
Nồng độ	Nước	63,9	55,5	44,9	21,5	18,9
	NIKASOL TS-620	0	0	0	0	0
	Axit polyacrylic được trung hòa một phần	6	7,4	9,2	13,1	13,5
	Glyxerin	30	37,3	46,1	65,8	68
Điểm đánh giá lực dính		92	84	80	64	56
Lực dính		+	+	+	-	-
Nước:axit polyacrylic được làm trung hòa một phần		10,6:1	7,9:1	5:1	1,6:1	1,5:1
Nước:NIKASOL TS-620		0	0	0	0	0
Axit polyacrylic được trung hòa một phần: NIKASOL TS-620		1:0	1:0	1:0	1:0	1:0

Bảng 4

Thời gian dán (giờ)		0	1	2	4	8
Nồng độ	Nước	63,9	53,9	42,3	22,9	22,6
	NIKASOL TS-620	1,0	1,3	1,6	2,1	2,1
	Axit polyacrylic được trung hòa một phần	6	7,7	9,6	12,8	12,9
	Glyxerin	29	36,6	45,9	61,3	61,5
Điểm đánh giá lực dính		92	76	72	68	56
Lực dính		+	+	-	-	-
Nước:axit polyacrylic được trung hòa một phần		10,6:1	7:1	4,4:1	1,8:1	1,8:1
Nước:NIKASOL TS-620		64:1	42:1	26:1	11:1	11:1
Axit polyacrylic được trung hòa một phần: NIKASOL TS-620		6:1	5,9:1	6:1	6,1:1	6,1:1

Bảng 5

Thời gian dán (giờ)		0	1	2	4	8
Nồng độ	Nước	63,9	54,7	43,2	22,5	18,1
	NIKASOL TS-620	10	12,5	15,7	21,5	22,7
	Axit polyacrylic được trung hòa một phần	6	7,5	9,4	12,9	13,6
	Glyxerin	20	27,8	37,4	54,8	58,4
Điểm đánh giá lực dính		96	92	88	80	72
Lực dính		+	+	+	+	-
Nước:axit polyacrylic được trung hòa một phần		10,6:1	7,3:1	4,6:1	1,7:1	1,3:1
Nước:NIKASOL TS-620		6,4:1	4,4:1	2,8:1	1:1	0,7:1
Axit polyacrylic được trung hòa một phần: NIKASOL TS-620		0,6:1	0,6:1	0,6:1	0,6:1	0,6:1

Các ví dụ 3 và 4, ví dụ so sánh 5

Mối tương quan giữa tỷ lệ trộn của axit polyacrylic được trung hòa một phần và nhũ tương copolyme metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat, và độ bền tróc sau 8 giờ.

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Các thành phần được liệt kê ở bảng 6 được khuấy và trộn trong thời gian định trước để thu cao dán. Cao dán thu được được dàn đều lên trên lớp chống dính sao cho khối lượng cao dán là 5g cho mỗi tấm dán gel (140mm × 100mm). Sau khi dàn đều, vải không dệt được ép ngay lên trên đó để tạo ra tấm dán gel (ví dụ so sánh 5 và các ví dụ 3 và 4).

Bảng 6

Tên thành phần	Ví dụ so sánh 5	Ví dụ 3	Ví dụ 4
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	3,00	3,00	3,00
Axit polyacrylic	3,00	3,00	3,00
NIKASOL TS-620	5,00	10,00	20,00
Glyxerin cô đặc	30,00	30,00	24,00
Nước tinh khiết	49,95	47,95	43,95
Các thành phần khác	Lượng còn lại	Lượng còn lại	Lượng còn lại
Tổng	100,00	100,00	100,00

#### (2) Phương pháp thử nghiệm

Thuốc đắp nóng được cắt thành mảnh hình chữ nhật có kích cỡ 2cm ×

7,5cm, lớp chống dính được bóc ra và thuốc đắp nóng được dán lên tấm polyetylen và được để trong 8 giờ dưới điều kiện nhiệt độ 25°C và độ ẩm 60%. Tiếp theo, thuốc đắp nóng tách ra ở tốc độ 30cm/phút, và tải trọng (N) được đo ở các điểm ở đó mép trước bong ra của thuốc đắp nóng đã dịch chuyển 20, 40, 60, 80 và 100mm. Quá trình đo này được lặp lại 3 lần, và giá trị trung bình của tải trọng thu được được tính và được ghi nhận là giá trị thử nghiệm bong sau 8 giờ.

### (3) Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trên Fig. 5, các ví dụ 3 và 4 thể hiện mức lực dính ít nhất là gấp hai lần so với lực dính của ví dụ so sánh 5. Ngay cả với tấm dán gel trong đó hàm lượng của axit polyacrylic được trung hòa một phần là 5% tính theo khối lượng của tấm dán gel, cho thấy lực dính cao khi khối lượng của NIKASOL TS-620 là bằng hoặc lớn hơn 2,5 lần so với khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa một phần.

Ví dụ 5 và ví dụ so sánh 6

#### (1) Mẫu thử nghiệm

Các thành phần được liệt kê ở bảng 7 trộn để điều chế cao dán cho tấm dán gel. Thuốc dán thu được được dàn đều lên trên màng mỏng nhựa (lớp chống dính) đến 7g (14 cm × 10 cm), và sau khi ép mỏng vải không dệt (nền) lên trên đó, thì nó được cắt để tạo thành tấm dán gel cho ví dụ so sánh 6 và ví dụ 5.

Bảng 7

	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ 5
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	3,0	3,0
Axit polyacrylic	3,0	3,0
NIKASOL TS-620	6,0	7,5
Gelatin	2,5	2,5
Rượu polyvinyl	2,5	2,5
Glyxerin cô đặc	20,0	20,0
Glycol salixylat	2,0	2,0
Nước tinh khiết	57,45	55,95
Các thành phần khác	3,55	3,55
Tổng	100	100

## (2) Phương pháp cho thử nghiệm 1

Từng tấm dán gel thu được được dán lên trên khuỷu tay của 15 đối tượng, và điểm đánh giá lực dính được đánh giá bởi tình trạng dính của tấm dán gel, dựa vào thang điểm đánh giá sau đây.

Thang điểm đánh giá

100: Chế phẩm không bị bong

80: Các mép của chế phẩm bị bong ra

60: Chế phẩm bị bong khoảng 1/4 vùng dính trên da

40: Chế phẩm bị bong khoảng 1/3 vùng dính trên da

20: Chế phẩm bị bong khoảng 1/2 vùng dính trên da

0: Chế phẩm bị bong toàn bộ

## (3) Các kết quả của thử nghiệm 1

Các kết quả đánh giá về thử nghiệm lực dính trên da người được thể hiện ở bảng 8 và Fig. 6. Điểm đánh giá lực dính cho tấm dán gel của ví dụ so sánh 6 là dưới 70 sau 12 giờ kể từ khi dán, và dưới 50 sau 18 giờ. Mặt khác, điểm đánh giá lực dính cho tấm dán gel của Ví dụ 5 là khoảng 70 sau 24 giờ kể từ khi dán.

Bảng 8

Thời gian trôi qua [giờ]	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ 5
0	97	95
4	87	91
12	69	83
18	49	75
24	43	69

## (4) Phương pháp cho thử nghiệm 2

Các tấm dán gel của ví dụ so sánh 6 và ví dụ 5 được thiết lập trên bảng thử nghiệm ở nhiệt độ trong phòng (nhiệt độ: 25°C, độ ẩm tương đối: 60%), với lớp thuốc dán được cho tiếp xúc, và sự thay đổi về khối lượng tấm dán gel theo thời gian được đánh giá.

## (5) Kết quả của thử nghiệm 2

Bảng 9 thể hiện các kết quả đo khối lượng của các tấm dán gel của ví dụ so sánh 6 và ví dụ 5. Cả hai đều có tốc độ khối lượng giống nhau.

Bảng 9

Thời gian trôi qua [giờ]	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ 5
0	6,81	6,85
4	4,61	4,70
18	3,46	3,64
24	3,45	3,63

Sự thay đổi về khối lượng của từng thành phần của tấm dán gel phụ thuộc vào thời gian của ví dụ so sánh 6 và ví dụ 5 được thể hiện ở các bảng 10 và 11. Dựa vào các kết quả cho tấm dán gel của ví dụ 5 sau 4 giờ kể từ khi dán, quan sát thấy rằng khối lượng nước tinh khiết là gấp khoảng 7,5 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa một phần, và lực dính được duy trì liên tục trong 20 giờ sau đó. Hơn nữa, dựa vào các kết quả cho tấm dán gel của ví dụ 5 sau 18 giờ kể từ khi dán, thấy rằng khối lượng nước tinh khiết là gấp khoảng 2 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa một phần, và lực dính được duy trì liên tục trong 6 giờ sau đó. Mặt khác, dựa vào các kết quả cho tấm dán gel của ví dụ so sánh 6, khi tỷ lệ hàm lượng giữa axit polyacrylic được trung hòa một phần và NIKASOL TS-620 là 1:2, lực dính giảm xuống ngang với lượng nước được giảm.

Bảng 10

	Thời gian trôi qua [thời gian]			
	0	4	18	24
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	3,0	4,57	6,29	6,32
Axit polyacrylic	3,0	4,57	6,29	6,32
NIKASOL TS-620	6,0	9,14	12,58	12,63
Gelatin	2,5	3,81	5,24	5,26
Rượu polyvinyl	2,5	3,81	5,24	5,26
Glyxerin cô đặc	20,0	30,47	41,93	42,10
Glycol salixylat	2,0	3,05	4,19	4,21
Nước tinh khiết	57,45	35,18	10,79	10,43
Các thành phần khác	3,55	5,40	7,45	7,47
Tổng	100	100	100	100



Bảng 11

	Thời gian trôi qua [thời gian]			
	0	4	18	24
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	3,0	4,50	5,97	5,98
Axit polyacrylic	3,0	4,50	5,97	5,98
NIKASOL TS-620	7,5	11,25	14,91	14,96
Gelatin	2,5	3,75	4,97	4,99
Rượu polyvinyl	2,5	3,75	4,97	4,99
Glyxerin cô đặc	20,0	30,00	39,77	39,90
Glycol salixylat	2,0	3,00	3,98	3,99
Nước tinh khiết	55,95	33,92	12,40	12,13
Các thành phần khác	3,55	5,33	7,06	7,08
Tổng	100	100	100	100

Các ví dụ 6 đến 13

Các thành phần được liệt kê ở bảng 12 trộn để điều chế cao dán cho tấm dán gel. Từng hỗn hợp được dàn đều lên trên vải dệt kim polyetylen terephtalat đến 500g/m<sup>2</sup> để thu tấm dán gel (các ví dụ 6 đến 13). Các tấm dán gel thể hiện lực dính tốt kể cả sau 8 giờ dán.

Bảng 12

Thành phần	Ví dụ 6	Ví dụ 7	Ví dụ 8	Ví dụ 9	Ví dụ 10	Ví dụ 11	Ví dụ 12	Ví dụ 13
Ketoprofen	2	2	2	2	-	-	-	-
Felbinac	-	-	-	-	1	-	-	-
Diclofenac natri	-	-	-	-	-	1	-	-
Loxoprofen natri	-	-	-	-	-	-	1	-
Glycol salixylat	-	-	-	-	-	-	-	2
Tocopherol axetat este	-	-	-	-	-	-	-	1
Oxybenzon	-	-	1	-	-	-	-	-
BHT	-	-	-	-	-	0,1	-	-
L-menthol	2	2	0,5	0,5	1	0,5	-	1
Crotamiton	2,5	2,5	2,5	2	1,5	1	0,5	-
Dầu bạc hà	-	-	-	-	-	-	1	-
Isopropyl myristat	-	-	-	-	1	-	-	-
Titan oxit	-	-	-	-	-	1	1	-
Gelatin	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	-	2,5
Axit polyacrylic được trung hòa một phần	4	4	5	5	4	2,5	3	3
Carmelozơ natri	-	-	-	-	-	4	5	-
Rượu polyvinyl	2,5	2,5	2,5	2	2	-	-	3,5
Axit polyacrylic	2	2	1	2	3	3	1	4
Glyxerin cô đặc	15	20	30	15	20	25	30	27
Propylen glycol	15	5	-	15	10	10	-	-
NIKASOL TS-620	17	17	12,5	17	10	8,4	12,5	8,5
PEG monostearat	0,5	-	-	0,5	-	-	-	-
Dầu thầu dầu được hydro hóa bằng polyoxyetylen	-	0,5	-	-	0,5	-	-	0,5
Polysorbate 80	-	-	0,5	-	-	0,5	-	-
Natri edetat	-	-	0,2	0,1	0,1	0,3	0,2	-
Các thành phần khác	1	1	1	2	1	1	1,5	1
Nước tinh khiết	34	39	38,8	34,4	42,4	39,2	43,3	46
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100

Ngoài ra, đối với các ví dụ 6, 10 và 13 tạo ra các tấm dán gel chứa lớp thuốc dán ở 3g (214g/m<sup>2</sup>), 5g (357g/m<sup>2</sup>), 6g (429g/m<sup>2</sup>), 7g (500g/m<sup>2</sup>) hoặc 14g (1000g/m<sup>2</sup>) trên diện tích phủ thuốc dán 140cm<sup>2</sup>.

Độ pH là 5 đối với các tấm dán gel của các ví dụ 1 đến 13, và không quan sát thấy sự rò rỉ nước từ lớp thuốc dán vào trong nền. Tương tự, không quan sát thấy sự rò rỉ ngay cả khi quy trình sản xuất được thực hiện ở độ pH 6,5.

Các tấm dán gel sử dụng vải dệt, vải không dệt hoặc tấm xốp làm nền cũng được tạo ra, có lớp thuốc dán có các thành phần giống như các ví dụ 1 đến 13 và trọng lượng nền là 100g/m<sup>2</sup>.

## YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Tấm dán gel bao gồm lớp thuốc dán trên nền;

lớp thuốc dán chứa:

hỗn hợp gồm ít nhất axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat), và nước;

trong đó nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) là nhũ tương có phần bay hơi từ 57 đến 61% nhờ gia nhiệt ở nhiệt độ bằng hoặc cao hơn điểm sôi của môi trường và có mặt với lượng ít nhất là lớn hơn 2,5 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa và khối lượng của nhũ tương poly(metylacrylat/2-etylhexyl acrylat) trong lớp thuốc dán không lớn hơn 10 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa.

2. Tấm dán gel theo điểm 1, trong đó nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) chứa poly(oxyetylen)nonylphenyl ete.

3. Tấm dán gel theo điểm 1 hoặc 2, trong đó axit polyacrylic được trung hòa là axit polyacrylic được trung hòa một phần.

4. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó nước trong lớp thuốc dán có mặt với lượng lớn hơn nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) tính theo khối lượng.

5. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó nước có mặt trong lớp thuốc dán với lượng lớn hơn ít nhất là 4 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa.

6. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) và nước được trộn ở tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa:nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:5-16.

7. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó axit polyacrylic được trung hòa, nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) và

nước được trộn ở tỷ lệ khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa:nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat):nước = 1:2,5-7:7-16.

8. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó nước có mặt trong lớp thuốc dán với lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 60% khối lượng của tổng khối lượng của lớp thuốc dán.

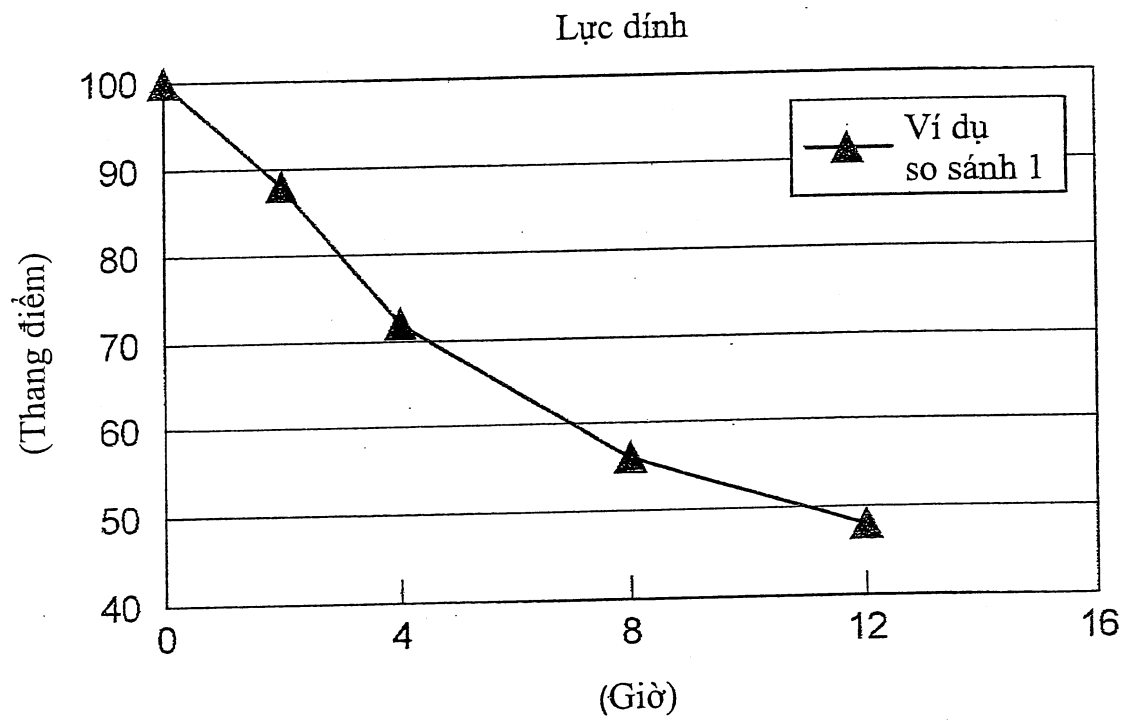
9. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó axit polyacrylic được trung hòa có mặt trong lớp thuốc dán với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 6% khối lượng của tổng khối lượng của lớp thuốc dán.

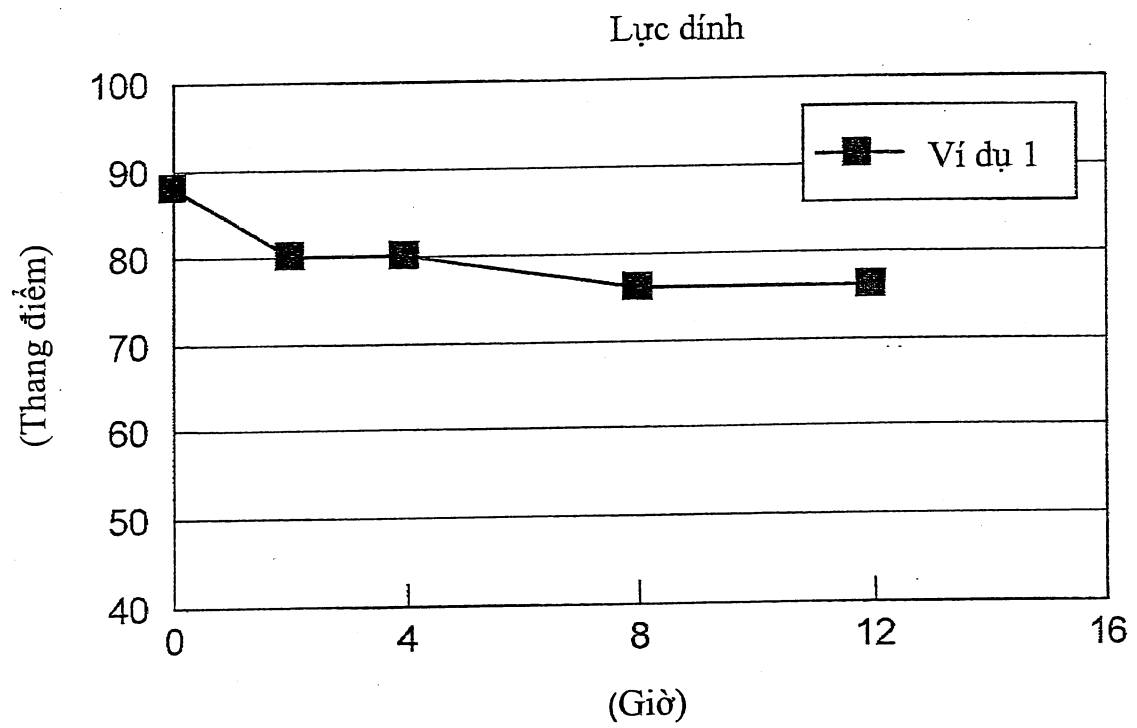
10. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó lớp thuốc dán còn chứa axit polyacrylic.

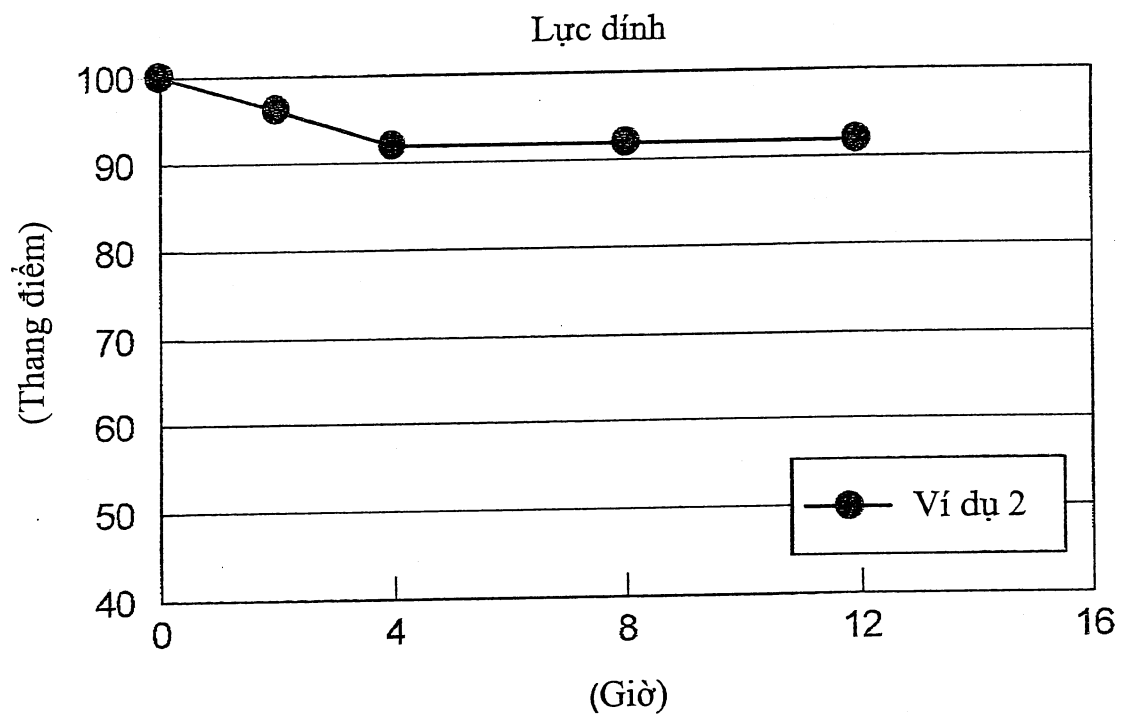
11. Tấm dán gel theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó khối lượng lớp thuốc dán nằm trong khoảng từ 214 đến 1000g/m<sup>2</sup>.

12. Phương pháp sản xuất tấm dán gel chứa lớp thuốc dán trên nền, trong đó lớp thuốc dán thu được bằng cách ít nhất là bổ sung nhũ tương poly(metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat) vào nước và axit polyacrylic được trung hòa, lượng nhũ tương được bổ sung này ít nhất là lớn hơn 2,5 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa và khối lượng của nhũ tương poly(metylacrylat/2-etylhexyl acrylat) có trong lớp thuốc dán không lớn hơn 10 lần khối lượng của axit polyacrylic được trung hòa,

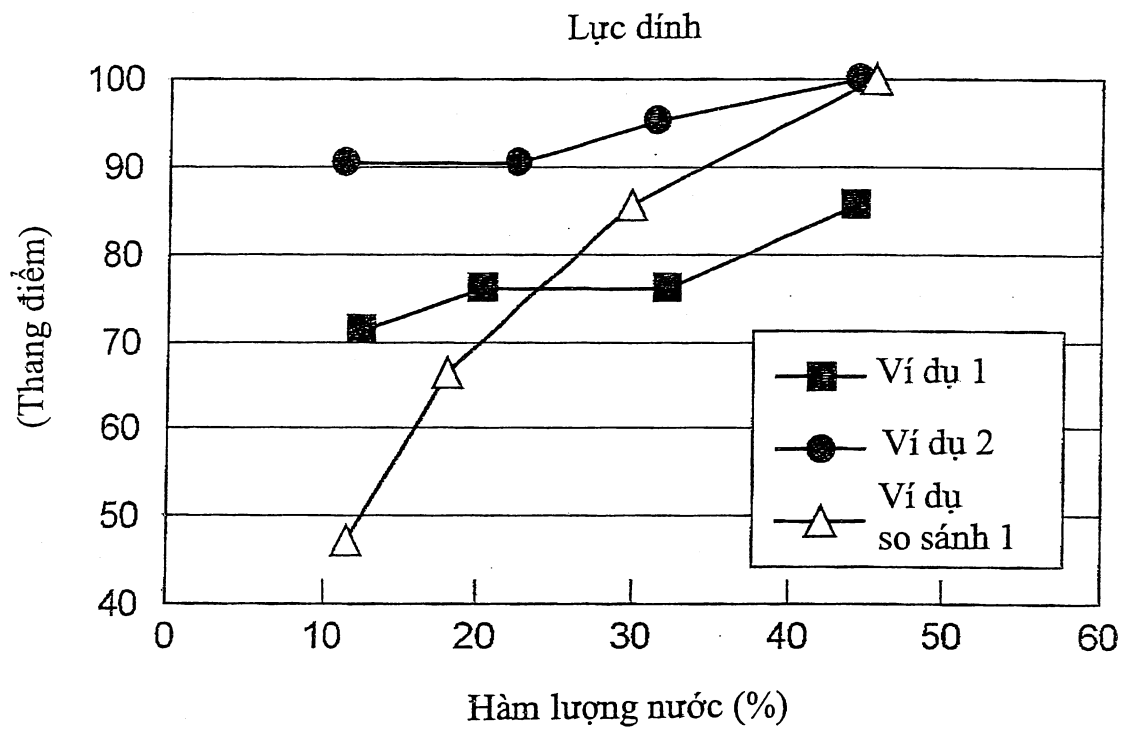
trong đó lực dính của tấm dán gel có thể được duy trì ngay cả khi hàm lượng nước giảm.

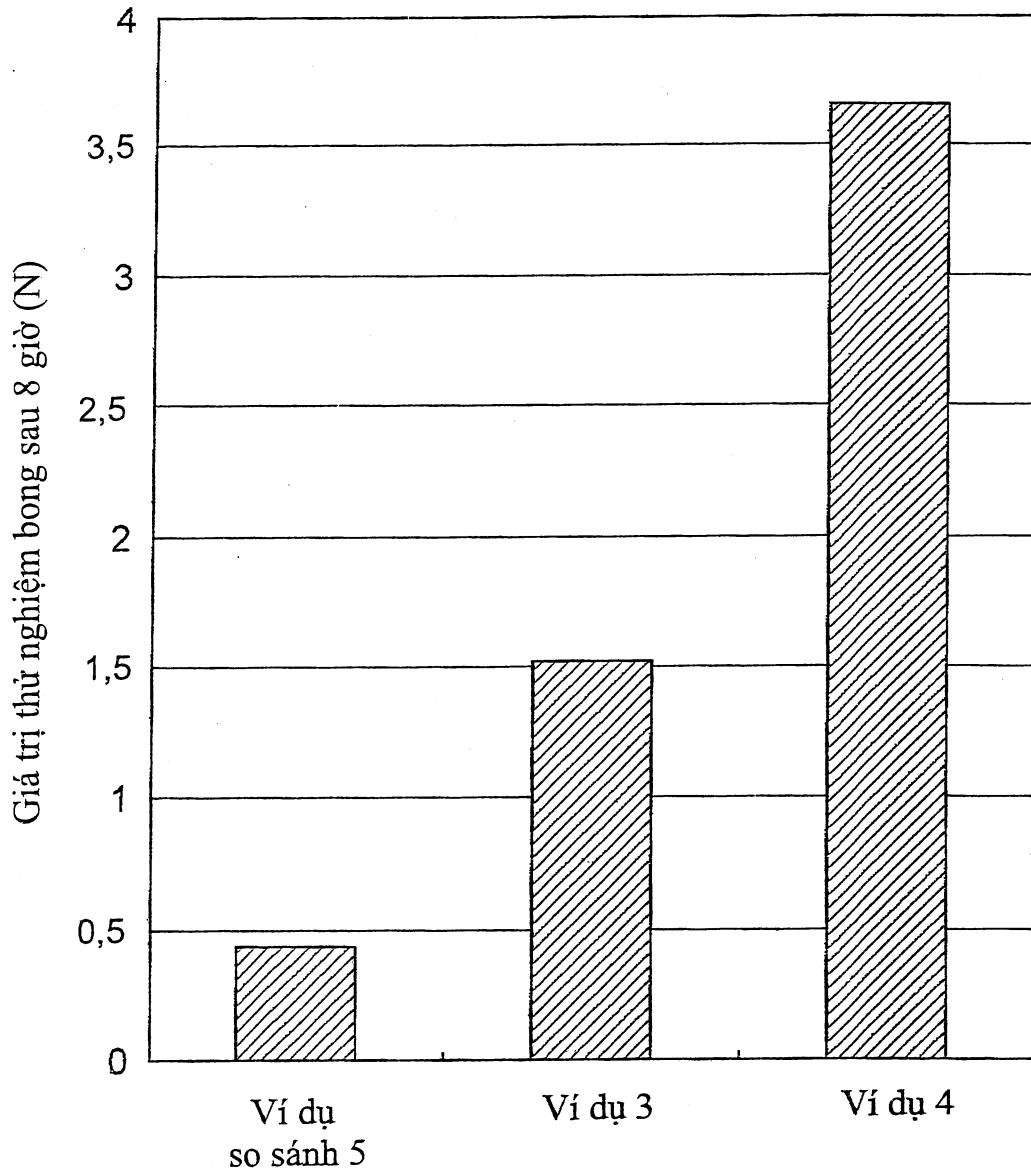
**Fig.1**

**Fig.2**

**Fig.3**



**Fig.4**

**Fig.5**

**Fig.6**