



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101080244 B

(45) 授权公告日 2011. 06. 08

(21) 申请号 200580043299. 8	A61K 9/70 (2006. 01)
(22) 申请日 2005. 12. 12	C09J 7/02 (2006. 01)
(30) 优先权数据	A61K 47/14 (2006. 01)
362331/2004 2004. 12. 15 JP	C09J 133/14 (2006. 01)
(85) PCT申请进入国家阶段日	A61K 47/32 (2006. 01)
2007. 06. 15	C09J 133/08 (2006. 01)
(86) PCT申请的申请数据	(56) 对比文件
PCT/JP2005/022743 2005. 12. 12	EP 0891782 A2, 1999. 01. 20, 全文 .
(87) PCT申请的公布数据	JP 2004097730 A, 2004. 04. 02, 说明书第
W02006/064747 JA 2006. 06. 22	0006 段, 第 0020-0022 段, 第 0026 段, 第 0031
(73) 专利权人 尼普洛外用药品株式会社	段 .
地址 日本埼玉县春日部市	US 6121355 A, 2000. 09. 19, 说明书第 3 栏第
(72) 发明人 川村尚久 泽田英范 小林孝行	1-6 段, 说明书第 8 栏第 25-28 行 .
(74) 专利代理机构 中国专利代理 (香港) 有限公	审查员 赵洁
司 72001	
代理人 孙秀武 李平英	
(51) Int. Cl.	
A61L 15/58 (2006. 01)	
A61K 47/44 (2006. 01)	

权利要求书 1 页 说明书 10 页

(54) 发明名称

医用贴剂

(57) 摘要

本发明提供一种医用贴剂,其是在支持体的一面依次层叠了粘合剂层和剥离衬的医用贴剂,可在该粘合剂层中含有大量的亲油性油状物质,即使不使用交联剂,其凝聚力、贴附力以及稳定性也优异。本发明的医用贴剂的粘合剂层使用以下两种粘合性聚合物的混合物,所述两种粘合性聚合物是含有以甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯和其他乙烯基单体为构成成分的共聚物的粘合性聚合物 A、和含有以烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯和其他乙烯基单体为构成成分的与上述粘合性聚合物 A 不同的共聚物的粘合性聚合物 B。

CN 101080244 B

1. 一种医用贴剂,其是在支持体的一面依次层叠了粘合剂层和剥离衬的医用贴剂,其特征在于,

所述粘合剂层的粘合剂是 (A)、(B) 两种粘合剂的混合物,

所述 (A) 是含有以甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯、烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯和其他乙烯基单体为构成成分的共聚物的粘合性聚合物 A,

所述 (B) 是含有以烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯和其他乙烯基单体为构成成分的与上述粘合性聚合物 A 不同的共聚物的粘合性聚合物 B,

所述粘合性聚合物 A 的甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯的含量为所述粘合性聚合物 A 中含有的共聚物总重量的 1 质量%~ 50 质量%,

所述 (A) 成分的粘合性聚合物 A 与所述 (B) 成分的粘合性聚合物 B 的含量比为 1 : 9 ~ 4 : 1。

2. 根据权利要求 1 所述的医用贴剂,其特征在于,所述粘合性聚合物 A 的甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯的含量为所述粘合性聚合物 A 中含有的共聚物总重量的 10 质量%~ 45 质量%。

3. 根据权利要求 1 所述的医用贴剂,其特征在于,粘合剂层进一步含有增塑剂,所述增塑剂含有与粘合剂相溶的油状成分,所述粘合剂是将上述 (A) 成分的粘合性聚合物 A 和 (B) 成分的粘合性聚合物 B 混合而得到的。

4. 根据权利要求 3 所述的医用贴剂,其特征在于,所述增塑剂是选自肉豆蔻酸异丙酯、癸二酸二乙酯、己二酸二异丙酯、中链脂肪酸甘油三酯以及蓖麻籽油的 1 种或 2 种以上的油状物。

5. 根据权利要求 1~3 中任一项所述的医用贴剂,其中,所述粘合剂层中含有经皮吸收性药物。

6. 根据权利要求 1~3 中任一项所述的医用贴剂,其特征在于,所述 (A) 成分的粘合性聚合物 A 含有以甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯、丙烯酸 2- 乙基己基酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯酰胺以及二甲基丙烯酸四甘醇酯为构成成分的共聚物。

医用贴剂

技术领域

[0001] 本发明涉及一种医用贴剂,其使用了两种共聚物混合形成的粘合剂,即使不使用外部交联剂,其凝聚力、贴附力以及与亲油性油状物的相容性也优异,所述两种共聚物是以甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯和其他乙烯基单体为构成成分的共聚物和其他的丙烯酸类共聚物。

背景技术

[0002] 作为涉及使用了混合两种粘合剂形成的粘合剂的医用贴剂的专利,已知有下述的贴剂,其中,使用外部交联剂对含有羧基或羟基的单体与(甲基)丙烯酸酯共聚得到的共聚物和侧链具有没有盐结构的氮原子的单体与(甲基)丙烯酸酯共聚得到的共聚物进行了交联(参见专利文献 1),与本发明的医用贴剂相比,除了使用的共聚物不同之外,在用外部交联剂进行交联这方面也与本发明的医用贴剂不同。

[0003] 已知有关于使用了甲基丙烯酸类聚合物或乙酸乙烯酯类聚合物和该聚合物的成分的一部分与(甲基)丙烯酸全氟烷基酯共聚得到的共聚物的贴剂的专利(参见专利文献 2)。但是,该贴剂的粘合剂里外的粘合力不同,里外中一方实质上没有粘合力,这与本发明的医用贴剂本质上不同。

[0004] 已知有包含含有甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯的共聚物的粘接剂(参见专利文献 3、4)。但是,这些粘接剂是涂料或粘接剂用粘接剂,与用于医用贴剂的粘合剂不同。尚没有使用包含含有甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯的共聚物的粘合剂与其他丙烯酸类粘合剂的混合粘合剂的医用贴剂。

[0005] 专利文献 1 :特开 2000-44904 号公报

[0006] 专利文献 2 :特开 2000-38337 号公报

[0007] 专利文献 3 :特公平 7-57863 号公报

[0008] 专利文献 4 :特开平 6-108033 号公报

发明内容

[0009] 为了提高经皮吸收性药物的经皮吸收,为了缓解对皮肤的刺激性或改善使用感等,医用贴剂中有时配合使用亲油性油状物的增塑剂,在以往的丙烯酸类压敏性粘合剂的情况下,由于与粘合剂的相容性差而在保存中发生从粘合剂层游离出来等问题,因而增塑剂、药物的溶解剂、经皮吸收促进剂等亲油性油状物的添加量有限。为了解决该问题,尝试使用聚异氰酸酯等外部交联剂对丙烯酸类粘合剂进行交联等,但是存在粘合剂的凝聚力、粘合力过强或不足情况,并且,由于外部交联剂的使用,存在对皮肤有刺激性等问题,所以期待有一种凝聚力、贴附力优异并且粘合剂层与亲油性油状物的相容性好的医用贴剂。

[0010] 本发明的发明人为解决上述问题而进行了深入研究,结果发现,混合使用下述的混合粘合剂可以得到凝聚力和贴附力优异的医用贴剂并能保持与亲油性油状物的相容性好,所述混合粘合剂是含有将甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯与其他乙烯基单体共聚制

造的以甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯为构成成分的粘合性聚合物、和以（甲基）丙烯酸烷基酯为主要构成单体的丙烯酸类压敏性粘合剂的混合粘合剂。

[0011] 具体地说,本发明的医用贴剂是在支持体的一面依次层叠了粘合剂层和剥离衬的贴剂,其特征在于,所述粘合剂层的粘合剂是 (A)、(B) 两种粘合剂的混合物,所述 (A) 是含有以甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯和其他乙烯基单体为构成成分的共聚物的粘合性聚合物 A,所述 (B) 是含有以烷基的碳原子数为 4 个~10 个的（甲基）丙烯酸烷基酯和其他乙烯基单体为构成成分的与上述粘合性聚合物 A 不同的共聚物的粘合性聚合物 B。

[0012] 另外,本发明的医用贴剂优选在粘合剂层中含有肉豆蔻酸异丙酯等亲油性油状物作为增塑剂,还可以在粘合剂层中添加经皮吸收性药物。

[0013] 本发明的医用贴剂的特征在于,使用下述的 2 种粘合剂的混合粘合剂作为粘合剂层的粘合剂,所述 2 种粘合剂是含有以甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯和其他乙烯基单体为构成成分的共聚物的粘合性聚合物 A、和含有以烷基的碳原子数为 4 个~10 个的（甲基）丙烯酸烷基酯与其他乙烯基单体为构成成分的与上述粘合性聚合物 A 不同的共聚物的粘合性聚合物 B。因此,与现有已知的使用了丙烯酸类压敏性粘合剂的医用贴剂相比,本发明的医用贴剂的凝聚力、贴附力和长期稳定性得到的改善。

[0014] 另外,还发现通过使用本发明的 2 种粘合性聚合物的混合粘合剂,可以显著改善亲油性油状物的增塑剂的溶解性,粘合剂与亲油性油状物的增塑剂的相容性优异。

[0015] 本发明的医用贴剂由于与亲油性的油状物的相容性优异,所以无需用外部交联剂进行交联,并且可以配合使用增塑剂等大量的油状物,并且由于没有使用聚异氰酸酯化合物等外部交联剂,所以本发明的医用贴剂的安全性优异,对皮肤没有刺激性等。

[0016] 本发明的医用贴剂除了配合使用经皮吸收性药物制成经皮吸收制剂使用之外,还可以不添加药物,作为胶带材料等医用材料使用。

具体实施方式

[0017] 本发明的医用贴剂是在支持体的一面依次层叠有粘合剂层和剥离衬的结构 of 的医用贴剂。

[0018] 作为本发明的粘合剂层含有的 (A) 成分粘合性聚合物 A,优选使用溶解或分散于在医用贴剂制造过程的加热干燥时挥散的溶剂中的含有甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯和其他乙烯基单体作为构成成分的共聚物。

[0019] 相对粘合性聚合物 A 的共聚物总量,本发明的医用贴剂中使用的粘合性聚合物 A 中的甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯的含量优选为 1 质量%~50 质量%,更优选为 10 质量%~50 质量%,特别优选为 10 质量%~45 质量%。该含量小于 1 质量%时,发明的效果不足,另外,该含量大于 50 重量%时,贴附力差,所以不理想。

[0020] 另外,作为与甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯共聚的其他乙烯基单体,只要可以与甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯共聚即可,乙烯基单体中的一个例子可以举出例如（甲基）丙烯酸丁酯、（甲基）丙烯酸己酯、（甲基）丙烯酸 2-乙基己酯和（甲基）丙烯酸酸辛酯等烷基的碳原子数为 4 个~10 个的（甲基）丙烯酸烷基酯,还可以使用其他的选自甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯酰胺、二（甲基）丙烯酸四甘醇酯、二（甲基）丙烯酸六甘醇酯、（甲基）丙烯酸 2-羟基乙基酯等的一种或两种单体。

[0021] 作为粘合性聚合物 A, 最优选使用将甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯、丙烯酸 2- 乙基己基酯、二丙酮丙烯酰胺、甲基丙烯酸甲酯以及二甲基丙烯酸四甘醇酯共聚得到的共聚物。

[0022] 粘合性聚合物 A 的制造可以使用用于丙烯酸类压敏性粘合剂的聚合物的制造方法进行。下面给出其一个例子。在甲苯、乙酸乙酯等于贴剂制造过程的加热干燥时挥散的溶剂中, 使用过氧化苯甲酰等聚合引发剂使共聚单体共聚。

[0023] 本发明的粘合剂层含有的 (B) 成分粘合性聚合物 B 是含有使烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯与其他乙烯基单体共聚得到的共聚物的丙烯酸类粘合性聚合物, 其与粘合性聚合物 A 不同, 构成成分不含甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯。

[0024] 作为烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯, 可以举出 (甲基) 丙烯酸丁酯、(甲基) 丙烯酸己酯、(甲基) 丙烯酸 2- 乙基己酯以及 (甲基) 丙烯酸辛酯等, 可以从中适当选择 1 种或 2 种以上使用。烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯的含量为共聚物总量的 40 质量%以上。

[0025] 作为粘合性聚合物 B 的构成单体的其他乙烯基单体, 只要是能与上述的烷基的碳原子数为 4 个~ 10 个的 (甲基) 丙烯酸烷基酯共聚的单体, 即可使用, 例如可以举出甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯酰胺、(甲基) 丙烯酸 2- 羟基乙基酯、N- 乙烯基 -2- 吡咯啉酮、乙酸乙烯酯等, 优选适当使用 1 种或 2 种以上的乙烯基单体。

[0026] 作为粘合性聚合物 B 的共聚物, 优选甲基丙烯酸 2- 乙基己基酯、丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸甲酯和二丙酮丙烯酰胺的共聚物; 丙烯酸 2- 乙基己基酯、丙烯酸丁酯和丙烯酸甲酯的共聚物; 丙烯酸 2- 乙基己基酯、丙烯酸 2- 羟基乙基酯和乙酸乙烯酯的共聚物或者丙烯酸丁酯、丙烯酸 2- 乙基己基酯和二丙酮酰胺的共聚物, 将这些共聚物溶解或分散在医用贴剂制造时挥散的溶剂中使用, 其可以采用与粘合性聚合物 A 的共聚物的制造方法相同的方法进行制造。另外, 作为粘合性聚合物 B, 可以使用具有上述构成成分的市售丙烯酸类压敏性粘合剂, 例如ニツセツ PE300 (商品名, 日本カーバイト工业社生产, 丙烯酸 2- 乙基己基酯、丙烯酸 2- 羟基乙基酯和乙酸乙烯酯以 17 : 2 : 1 的比例共聚的共聚物) 等。

[0027] 粘合性聚合物 A 和粘合性聚合物 B 的配比优选为 1 : 9 ~ 4 : 1。如果配比在该范围之外, 则得不到适当的凝聚力、贴附力, 所以不理想。与仅使用粘合性聚合物 A 相比, 混合使用粘合性聚合物 A 和粘合性聚合物 B, 能改善粘合力, 所以能够长期稳定使用。

[0028] 本发明的医用贴剂的粘合剂层中有时可以添加用于提高粘合剂可塑性的增塑剂、作为经皮吸收性药物的溶解剂或经皮吸收促进剂的亲油性油状物。对作为亲油性油状物的增塑剂没有特别限制, 例如可以举出肉豆蔻酸异丙酯、月桂酸乙酯、棕榈酸异丙酯、癸二酸二乙酯、己二酸二异丙酯等脂肪酸酯类; 中链脂肪酸甘油酯等甘油酯类; 或蓖麻籽油等, 可以混合使用其中的一种或其中的两种以上。其配合量取决于医用贴剂的用途等, 但只要为粘合剂层总重量的 40 质量%以下, 则配合使用时相容性没有问题。

[0029] 对本发明的医用贴剂中配合使用的药物没有特别限制, 只要是经皮吸收性药物或局部外用药物, 可以配合使用一种, 或者混合 2 种以上。作为药物, 可以举出例如甾体激素、非甾体镇痛抗炎剂、精神稳定剂、抗高血压药、缺血性心脏病治疗药、抗组胺药、抗哮喘药、抗帕金森药、脑循环改善药、止吐药、抗抑郁药、抗痴呆药、斯耶格伦综合征治疗药、抗心律不齐药、抗凝药、抗通风药、抗真菌药、麻药性镇痛药、 β 阻断剂、 β 1 激动剂、 β 2 激动剂、抗

肿瘤药、利尿药、抗血栓药、组胺 H1 受体拮抗剂、组胺 H2 拮抗剂、抗过敏药、5-羟色胺拮抗剂、抗高胆固醇药、局麻药以及戒烟辅助药等。

[0030] 作为药物的溶解剂,只要是能溶解药物且没有皮肤刺激性的溶剂即可使用,具体可以举出乙醇、丙醇、异丙醇等低级醇类;己醇、辛醇等中链醇;甘油、乙二醇、二甘醇等多元醇类;高级脂肪酸酯类;聚乙烯醇;N-甲基-2-吡咯啉酮;クロタミトン等,这些溶剂可以单独使用,也可混合 2 种以上作为药物的溶解剂使用,但药物的溶解剂并不限于这些溶剂。

[0031] 作为药物的经皮吸收促进剂,只要是通常可利用于医用贴剂的经皮吸收促进剂,例如肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、己二酸二乙酯等脂肪酸酯类;辛酸甘油单酯、辛酸甘油三酯、脱水山梨醇脂肪酸酯等脂肪酸多元醇酯类;1-薄荷醇、薄荷油、柠檬烯等萜品类等即可使用。

[0032] 本发明的医用贴剂的粘合剂层中除了配合使用上述作为亲油性油状物质的增塑剂、药物溶解剂、经皮吸收促进剂之外,还可以根据需要配合使用其他赋形剂、增粘剂等。

[0033] 其他赋形剂包括例如硅酸酐、轻质二氧化硅等硅化合物;乙基纤维素、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素等纤维素衍生物;聚乙烯醇等水溶性高分子;二丁基羟基甲苯等抗氧化剂;高岭土、氧化钛等的粉末,还可以可药用的范围添加其他香料、着色剂等。

[0034] 对增粘剂没有特别限制,可以适当使用脂环式饱和烃树脂(合成石油树脂)、松香酯衍生物、萜品类树脂、酚醛树脂等。作为脂环式饱和烃树脂,可以举出例如アルコン P-100(商品名,荒川化学工业生产)等。作为松香酯衍生物,可以举出例如エステルガム H(商品名,荒川化学工业生产)、KE-311(商品名,荒川化学工业生产)、KE-100(商品名,荒川化学工业生产)等。作为萜品类树脂,可以举出例如YS レジン(商品名,ヤスハラケミカル社生产)等。这些增粘剂可以使用一种,也可 2 种以上混合使用。对增粘剂虽然没有特别限制,相对于粘合剂层总体,优选能够配合 1 ~ 35 质量%。

[0035] 本发明的医用贴剂中所用的支持体可以使用医用贴剂中可以使用的现有的任意支持体,根据使用的目的,可以使用聚乙烯、聚丙烯、聚酯等的伸缩性或非伸缩性织布、非织布、布或编织物等布类;聚乙烯、聚丙烯、聚酯、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、氯乙烯等塑料制膜或氨酯;聚氨酯等发泡性膜,这些可以单独使用,也可使用层压体。

[0036] 本发明的医用贴剂中使用的剥离衬用于在医用贴剂使用前保护粘合剂层,使用时将其剥离使用。只要是现有已知的医用贴剂中使用的剥离衬即可使用,还可以使用聚酯、聚乙烯、聚丙烯、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物树脂、聚氨酯、金属箔的薄膜或组合这些材料的层压结构的膜;在粘接粘合剂层的表面实施了硅氧烷处理的膜或膜表面蒸镀有铝等金属的膜。

[0037] 本发明的医用贴剂可以采用与在粘合剂层中使用丙烯酸类压敏性粘合剂的现有的贴剂的制造方法相同的制造方法进行制造。也就是说,下面举例说明。将粘合性聚合物 A 和粘合性聚合物 B 混合,并根据需要混合增塑剂、药物以及其他添加剂,混合均匀后,均匀地涂布在支持体上使之形成所需的厚度。涂布后,进行加热干燥,制成粘合剂层。在其上覆盖剥离衬后,切成所需大小,制成医用贴剂。另外,还可以先将粘合剂层涂布在剥离衬,然后,覆盖支持体层来制造医用贴剂。

[0038] 在制成医用贴剂的加热干燥步骤中,随着溶剂的蒸发挥散,本发明中所用的含有具有乙酰乙酰基的甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯作为构成成分的共聚物的乙酰乙酰基发生自身交联,形成网状结构,大量的增塑剂、经皮吸收性药物的溶解剂、经皮吸收促进剂等油状物质被保持在该网状结构中。所以能使该医用贴剂含有大量的经皮吸收性药物,并可在长时间内供给该药物。另外,本发明的粘合剂能够避免使用多元胺、异氰酸酯化合物和多价金属螯合物等交联剂,所以不用担心这些交联剂的毒性,并且对皮肤没有刺激,在这点上,本发明的粘合剂优异。另外,即使长期使用,由于凝聚力、贴附力的长期持续,所以在稳定性方面也是优异的。

[0039] 实施例

[0040] 下面基于实施例对本发明的医用贴剂中使用的粘合剂进行更具体地说明,但这些不对本发明构成限定。

[0041] 本发明的贴剂中所用的粘合性聚合物 A 和粘合性聚合物 B 的制造方法如下述的粘合剂 1~5 所示。

[0042] [粘合剂 1 的制造]

[0043] 在带有ジムロート冷却器、温度计、氮气导入管以及搅拌桨的 2 升四颈瓶中加入 157.5g 丙烯酸 2-乙基己基酯、35g 甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯、80.5g 二丙酮丙烯酰胺、76g 甲基丙烯酸甲酯、1.3g 二甲基丙烯酸四甘醇酯,加入 525g 作为溶剂的乙酸乙酯,溶解至均匀。以 100ml/分钟流量导入氮气的同时,升温至 75℃。在 75℃ 保持 30 分钟后,将 0.21g 作为聚合引发剂的过氧化苯甲酰溶解在 5g 乙酸乙酯中添加到上述四颈瓶中,将外部温度设定在 85℃。投入引发剂后,在 3、5、7 小时后分三次投入 300g 甲苯,每次投入 100g。聚合中持续以 100ml/分钟流量吹入氮气。投入最后的甲苯经 12 小时后,投入 0.35g 过氧化苯甲酰作为追加催化剂,其后将外部温度设定为 95℃,加热处理 12 小时后冷却,得到粘合剂 1。

[0044] 粘合剂 1 的溶液的物性

[0045] 溶液粘度(以 B 型粘度计测定):30000mPa·S

[0046] 固体成分(150℃处理 1 小时):28.5%

[0047] [粘合剂 2、3 的制造]

[0048] 与粘合剂 1 的制造中所示的方法同样操作,制造粘合剂 2 和粘合剂 3。

[0049] [粘合剂 4、5 的制造]

[0050] 不含甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯的粘合性聚合物 B 的粘合剂 4 以及粘合剂 5 采用与粘合剂 1 的制造中所示的方法同样进行制造。

[0051] [粘合剂 6]

[0052] 使用市售的溶剂型丙烯酸类粘合剂ニツセツ PE300(商品名,日本カーバイド工业生产)作为不含甲基丙烯酸 2-乙酰乙酰氧乙基酯的粘合性聚合物 B 的粘合剂 6。

[0053] [粘合剂 1~6 的组成]

[0054] 粘合剂 1~6 的组成如表 1 所示。

[0055] [表 1]

[0056] 表 1:粘合剂 1~6 的组成

[0057]

单体组成	粘合性聚合物A			粘合性聚合物B		
	粘合剂 1	粘合剂 2	粘合剂 3	粘合剂 4	粘合剂 5	粘合剂 6
AAEM	10.0	20.0	45.0	—	—	—
DAAM	23.0	19.7	11.4	23.1	—	—
MMA	21.7	18.4	10.1	25.1	25.8	—
2EHA	45.0	41.6	33.2	26.0	37.1	85.0
TEGDMA	0.3	0.3	0.3	—	—	—
BA	—	—	—	25.8	37.1	—
2HEA	—	—	—	—	—	10.0
VA	—	—	—	—	—	5.0

[0058] 粘合剂 1 ~ 6 的溶剂全部使用乙酸乙酯和甲苯的混合溶剂。

[0059] AAEM : 甲基丙烯酸 2- 乙酰乙酰氧乙基酯、DAAM : 二丙酮丙烯酰胺、MMA : 甲基丙烯酸甲酯、2EHA : 丙烯酸 2- 乙基己基酯、TEGDMA : 二甲基丙烯酸四甘醇酯、BA : 丙烯酸丁酯、2HEA : 丙烯酸 2- 羟基乙基酯、VA : 乙酸乙烯酯

[0060] [实施例 1]

[0061] 向螺口瓶中量取 40g 粘合剂 1、接着量取 7.1g 粘合剂 6, 在瓶中搅拌一小时以上。使用涂布测试机 (LTE-S、Wener Mathis AG 社生产) 在支持体 (聚酯膜) 上涂布该液体并使干燥后的覆膜重量为约 140mg/10cm², 干燥后, 覆盖剥离衬 (经硅氧烷处理的聚酯膜) 使剥离衬的硅氧烷面与粘合剂相接, 得到实施例 1 的医用贴剂。

[0062] [实施例 2]

[0063] 向螺口瓶分别量取 40g 粘合剂 1, 接着量取 7.1g 粘合剂 6, 最后量取 3.6g 肉豆蔻酸异丙酯, 在瓶中搅拌一小时以上。使用涂布测试机 (LTE-S、Wener Mathis AG 社生产) 在支持体 (聚酯膜) 上涂布该液体并使干燥后的覆膜重量为约 140mg/10cm², 干燥后, 覆盖剥离衬 (经硅氧烷处理的聚酯膜) 使剥离衬的硅氧烷面与粘合剂相接, 得到实施例 2 的医用贴剂。

[0064] [实施例 3 ~ 21 以及比较例 1 ~ 5]

[0065] 以与实施例 1 或实施例 2 的制造方法相同的方法制造实施例 3 ~ 21 以及比较例 1 ~ 5。

[0066] [医用贴剂的组成]

[0067] 实施例 1 ~ 21 的医用贴剂以及比较例 1 ~ 5 的医用贴剂如下述表 2 所示。

[0068] [表 2]

[0069] 表 2 医用贴剂

实施例	混合比 (质量%)		
	粘合性聚合物A	粘合性聚合物B	油状物质**
1	粘合剂 1 80	粘合剂 6 20	-
2	粘合剂 1 64	粘合剂 6 16	IPM 20
3	粘合剂 1 72	粘合剂 6 18	IPM 10
4	粘合剂 1 56	粘合剂 6 14	IPM 30
5	粘合剂 1 48	粘合剂 6 12	IPM 40
6	粘合剂 1 64	粘合剂 6 16	DES 20
7	粘合剂 1 64	粘合剂 6 16	DPA 20
8	粘合剂 1 64	粘合剂 6 16	MFTG 20
9	粘合剂 1 64	粘合剂 6 16	蓖麻籽油 20
10	粘合剂 2 70	粘合剂 6 30	-
11	粘合剂 2 56	粘合剂 6 24	IPM 20
12	粘合剂 3 80	粘合剂 6 20	-
13	粘合剂 3 70	粘合剂 6 30	-
14	粘合剂 3 60	粘合剂 6 40	-
15	粘合剂 3 50	粘合剂 6 50	-
16	粘合剂 3 40	粘合剂 6 40	IPM 20
17	粘合剂 3 40	粘合剂 6 60	-
18	粘合剂 3 30	粘合剂 6 70	-
19	粘合剂 3 20	粘合剂 6 80	-
20	粘合剂 3 10	粘合剂 6 90	-
21	粘合剂 3 40	粘合剂 4 40	IPM 20
比较例 1	粘合剂 3 100	-	-
比较例 2	粘合剂 3 80	-	IPM 20
比较例 3	-	粘合剂 4 80	IPM 20
比较例 4	-	粘合剂 5 80	IPM 20
比较例 5	-	粘合剂 6 80	IPM 20

[0070]

[0071] *IPM:肉豆蔻酸异丙酯、DES:癸二酸二乙酯、

[0072] DPA:己二酸二异丙酯、MFTG:中链脂肪酸甘油三酯

[0073] [实施例 22]

[0074] 向螺口瓶分别量取 40g 粘合剂 1,接着量取 7.1g 粘合剂 6,最后量取 1.6g 酮络芬,在瓶中搅拌一小时以上。使用涂布测试机 (LTE-S、Wener Mathis AG 社生产) 在聚酯膜制支持体上涂布该液体并使干燥后的覆膜重量为约 140mg/10cm²,干燥后,覆盖经硅氧烷处理的聚酯膜制剥离衬使剥离衬的硅氧烷面与粘合剂相接,得到实施例 22 的医用贴剂。得到的制剂中的酮络芬为 10 质量%。

[0075] [实施例 23]

[0076] 向螺口瓶分别量取 38g 粘合剂 1,接着量取 6.8g 粘合剂 6,在量取 3.8g 肉豆蔻酸异丙酯,最后量取 2g 酮络芬,在瓶中搅拌一小时以上。使用涂布测试机 (LTE-S、Wener Mathis AG 社生产) 在聚酯膜制支持体上涂布该液体并使干燥后的覆膜重量为约 140mg/10cm²,干燥后,覆盖经硅氧烷处理的聚酯膜制剥离衬使剥离衬的硅氧烷面与粘合剂相接,得到实施例 23 的医用贴剂。得到的制剂中的酮络芬为 10 质量%。

[0077] [比较例 6 ~ 9]

[0078] 比较例 6 中,向螺口瓶量取粘合剂 6、酮络芬,在瓶中搅拌 1 小时以上,然后与实施例 22 同样操作,制成医用贴剂。比较例 7 中,进一步加入肉豆蔻酸异丙酯制成医用贴剂。比

较例 8 和 9 中,除了比较例 6 和 7 的成分外,加入异氰酸酯交联剂制成医用贴剂。

[0079] [医用贴剂的组成]

[0080] 实施例 22 ~ 23 以及比较例 6 ~ 9 的医用贴剂见表 3。

[0081] [表 3]

[0082] 表 3 医用贴剂

实施例	混合比 (质量%)				
	粘合剂 1	粘合剂 6	交联剂 *	药物	增塑剂 **
22	70	20	—	10	—
23	56	14	—	10	IPM 20
比较例 6	—	90	—	10	—
比较例 7	—	70	—	10	IPM 20
比较例 8	—	89.9	0.1	10	—
比较例 9	—	69.9	0.1	10	IPM 20

[0084] * :异氰酸酯交联剂 (CK 101, 日本カーバイド工业社生产)

[0085] ** :IPM :肉豆蔻酸异丙酯

[0086] [测试例]

[0087] 从凝聚力、贴附力以及与油状物质的相容性的角度,使用本发明的实施例 1 ~ 23 和比较例 1 ~ 9 的医用贴剂,以下述的 (功能) 测试法对粘合特性进行评价。

[0088] 1) 凝聚力测试

[0089] 剥去医用贴剂的剥离衬,用手指触压粘合剂面,基于下述评价标准进行评价。

[0090] 评价标准

[0091] ○ :与使用天然橡胶乳液的市售含吡啶美辛的贴剂 S、市售的含联苯乙酸的贴剂 F 同种程度的凝聚力

[0092] △ :与使用苯乙烯 - 异戊二烯 - 苯乙烯共聚物的市售含酮络芬的贴剂 M、市售的含氟比落芬的贴剂 Y 同种程度的凝聚力

[0093] × :市售品以下的凝聚力

[0094] - :凝聚力明显过低 (半固态的状态) 而不能评价

[0095] 2) 贴附力测试

[0096] 剥去医用贴剂的剥离衬,用手指触压粘合剂面,基于下述评价标准进行评价。

[0097] 评价标准

[0098] ○ :与使用苯乙烯 - 异戊二烯 - 苯乙烯共聚物的市售含酮络芬的贴剂 M、市售的含氟比落芬的贴剂 Y 同种程度的贴附力

[0099] △ :与使用天然橡胶乳液的市售含吡啶美辛的贴剂 S、市售的含联苯乙酸的贴剂 F 同种程度的贴附力

[0100] × :市售品以下的贴附力

[0101] - :凝聚力明显过低 (半固态的状态) 而不能评价

[0102] 3) 与油状物的相容性的评价

[0103] 剥离医用贴剂的剥离衬,用光学显微镜观察剥离衬的表面有无液状物质附着,基于下述的评价标准进行评价。

[0104] 评价标准

[0105] ○ :剥离衬表面上无液状物质

[0106] × :剥离衬表面上有液状物质

[0107] - :凝聚力明显过低(半固态的状态)而不能评价

[0108] / :由于未配合使用油状物质所以未评价

[0109] 4) 评价结果

[0110] 对本发明的实施例 1 ~ 23 和比较例 1 ~ 9 的医用贴剂的凝聚力、贴附力以及粘合剂与油状物质的相容性实施评价。其结果见表 4。

[0111] [表 4]

[0112] 表 4 :医用贴剂的凝聚力、贴附力以及与油状物质的相容性

[0113]

实施例	凝聚力	贴附力	相容性
1	○	○	/
2	○	○	○
3	○	○	○
4	○	○	○
5	△	○	○
6	○	○	○
7	○	○	○
8	○	○	○
9	○	○	○
10	○	○	/
11	○	○	○
12	○	△	/
13	○	○	/
14	○	○	/
15	○	○	/
16	○	○	○
17	○	○	/

18	○	○	/
19	○	○	/
20	○	○	/
21	○	○	○
22	○	○	/
23	○	○	○
比较例 1	○	×	/
比较例 2	○	×	×
比较例 3	×	-	-
比较例 4	×	-	-
比较例 5	×	-	-
比较例 6	×	-	/
比较例 7	×	-	-
比较例 8	×	-	/
比较例 9	×	-	-

[0114] 比较例 1、2 的医用贴剂虽然凝聚力优异,但贴附力以及油状物质与粘合剂的相容性不足,另外比较例 3 ~ 9 的医用贴剂的任意评价项目均不令人满意。与此相对,本发明的实施例 1 ~ 23 的医用贴剂无论是配合有药物或未配合有药物,均有优异的凝聚力、贴附力以及油状物质与粘合剂的相容性。