



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I327074B1

(43) 公告日：中華民國 99 (2010) 年 07 月 11 日

(21) 申請案號：093112671

(22) 申請日：中華民國 93 (2004) 年 05 月 05 日

(51) Int. Cl. : A61K9/70 (2006.01)

A61K47/22 (2006.01)

A61K47/32 (2006.01)

C01G23/047 (2006.01)

A61K31/192 (2006.01)

A61P29/00 (2006.01)

(30) 優先權：2003/05/07 日本 2003-128934

(71) 申請人：久光製藥股份有限公司 (日本) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)
日本(72) 發明人：橋本好明 HASHIMOTO, YOSHIAKI (JP)；高田恭憲 TAKADA, YASUNORI (JP)；
鶴田清美 TSURUDA, KIYOMI (JP)

(74) 代理人：蔡坤財；李世章

(56) 參考文獻：

WO 01/68061A1

申請專利範圍項數：6 項 圖式數：0 共 22 頁

(54) 名稱

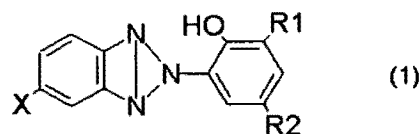
紫外線遮蔽性貼附劑

ULTRA VIOLET SHIELDING PATCH

(57) 摘要

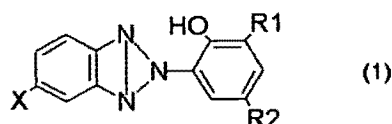
本發明之課題，係提供一種貼附劑，該貼附劑即使太陽光線直射時亦不會產生藥物光分解，在充分顯現藥效之同時，具有優良之製劑物性及安全性，本發明所提供前述貼附劑，係在聚酯系支持體的一面設置含有非類固醇系抗炎症藥(NSAID)之黏附劑層的貼附劑，其中該支持體含有一般式(1)所表示之羥基苯基苯并三唑衍生物。

[化學式 1]



式中， R_1 及 R_2 可以相同亦可以不同而係氫或 $C_1 \sim C_8$ 之烷基， X 係鹵原子。

The present invention aims to provide a patch, which is free from photo degradation when exposed to direct sunlight, exerts sufficient medicinal effect and is excellent in formulation properties and safety. The aim is achieved by a patch comprising an adhesive layer containing a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) on one side of a polyester support, wherein the support contains a hydroxyphenylbenzotriazole derivative of the general formula(1):



I327074

TW I327074B1

, where R1 and R2, which may be identical or different, are hydrogen or an alkyl of C1 to C8, and X is halogen atom.

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種紫外線遮蔽效果優良之貼附劑。

【先前技術】

因為貼附劑係貼在皮膚表面上使用，依應用部位之不同，有時會有受到太陽光照射之情形。因此，當含有會由於來自太陽之紫外線而容易分解之化合物時，會有因為基劑中之藥物分解而無法顯現本來之藥效、以及該光分解物引起副作用等問題存在。

以往，為了避免上述之紫外線的影響所下的功夫，一般而言，係嘗試在基劑中添加紫外線吸收劑。例如，有藉由在基劑中調配紫外線吸收劑來抑制藥效成分的光分解之外用藥(例如，參照日本專利文獻 1)，但是會有因為紫外線吸收劑自身與皮膚接觸或是被吸收而有安全上之顧慮的問題存在。又，亦有提案使貼附劑之支持體含有紫外線吸收劑之方法(例如，參照日本專利文獻 2 及 3)。亦有經皮膚吸收之貼附劑，其具有由 2 層以上所構成之疊層體來作為支持體，該疊層體之至少一層係由含有紫外線吸收劑之樹脂薄膜所構成(例如，參照日本專利文獻 4)。又，亦有揭示一種貼附劑，該貼附劑藉由一由有機系紫外線吸收劑及/或無機系紫外線遮斷劑所加工而成的單層之支持體，來提高藥物之光安定性(例如，參照日本專利文獻 5)。

但是，此等雖然被認定對於藉由水銀燈和室內光等人工光線所照射之紫外線有遮蔽效果，但是，對於在紫外線量多的季節受到太陽光直射時所產生之藥物光解的抑制效果則不充足，而有著必須進一步使用衣服、保護遮蔽物等來遮住貼附劑等輔助手段之缺點。

日本[專利文獻 1]特公平 5-8169 號公報

日本[專利文獻 2]特公平 3-76285 號公報

日本[專利文獻 3]實開平 5-30118 號公報

日本[專利文獻 4]特開平 10-265371 號公報

日本[專利文獻 5]WO 01/68061 公報

【發明內容】

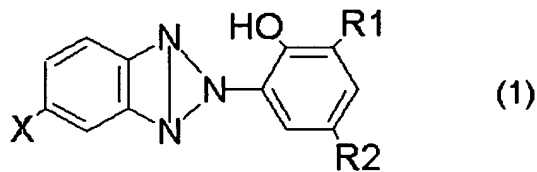
因此，本發明之課題，係提供一種貼附劑，在紫外線量多的季節受到太陽光直射時，亦不會產生藥物之光分解，在充分顯現藥效之同時，具有優良的製劑物性和安全性。

本發明者等為了解決上述課題，不斷地專心檢討中，發現使用特定之羥基苯基苯并三唑衍生物來對聚酯系伸縮性支持體進行紫外線遮蔽加工，可以顯著抑制貼附劑中藥物之光分解，而終於完成了本發明。

亦即，本發明係有關於一種貼附劑，其係在聚酯系支持體的一面設置含有非類固醇系抗炎症藥(NSAID)之黏附劑層的貼附劑，其中該支持體含有一般式(1)所表示之羥基

苯基苯并三唑衍生物，

[化學式 2]



式中，

R_1 及 R_2 可以相同亦可以不同而係氫或 $C_1 \sim C_8$ 之烷基，
X 係鹵原子。

又，本發明係有關於前述貼附劑，其中支持體更含有
氧化鈦。

而且，本發明係有關於前述貼附劑，其中支持體之紫
外線透過率為 2% 以下。

又，本發明係有關於前述貼附劑，其中支持體之單位
面積重量為 $100\text{g}/\text{m}^2 \sim 130\text{g}/\text{m}^2$ 。

而且，本發明係有關於前述貼附劑，其中非類固醇系
抗炎症藥 (NSAID) 為酮洛芬 (ketoprofen)。

又，本發明係有關於前述貼附劑，其中黏附劑層係由
苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體及/或聚異丁烯所構
成。

而且，本發明係有關於前述貼附劑，其中黏附劑層不
含有紫外線吸收劑。

本發明之貼附劑，藉由使用特定之苯并三唑系紫外線
吸收劑對聚酯系支持體進行處理，可以使支持體之紫外線
透過率降低至令人吃驚之程度，即使在紫外線量多的季節
受到太陽光直射時，亦可以充分顯現藥效。因而，可以適

合使用於對紫外線安定性差之非類固醇系抗炎症藥 (NSAID)。又，即使黏附劑中未含有紫外線吸收劑時，黏附劑層也不會劣化，其安定性優良，而且因為紫外線自身沒有接觸到皮膚，所以安全性亦優良。

本發明之黏附劑在紫外線強度為 $3\text{mW}/\text{cm}^2$ 的條件下，支持體之紫外線透過率以 2% 以下為佳。又，上述紫外線量可以認定會因季節和地區而變動，其中一例為使用後述之方法測定時，2002 年 8 月 22 日中午日本佐賀縣鳥栖市之紫外線強度為 $2.9\text{mW}/\text{cm}^2$ ，1 天累積的紫外線量為 $81936\text{mJ}/\text{cm}^2$ ，相對地，同地區 2002 年 11 月 5 日之紫外線強度為 $1.6\text{mW}/\text{cm}^2$ ，累積的紫外線量為 $47340\text{mJ}/\text{cm}^2$ 。亦即，即使在紫外線量多季節之高紫外線強度下，本發明之貼附劑亦可以將紫外線透過率降低至習知所無法達到之程度。

【實施方式】

本發明之貼附劑，主要可以使用於硬膏劑 (帶劑 (tapes))。

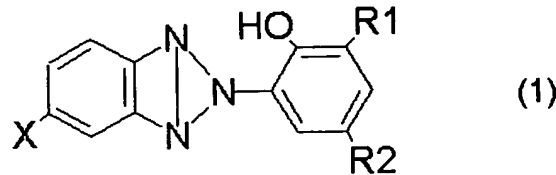
本發明之貼附劑，係使苯并三唑系紫外線吸收劑分別經由吸附、吸收、黏附或是揉練摻入構成支持體之纖維中等方式而含有於聚酯支持體中。上述本發明之苯并三唑系紫外線吸收劑，係以式 (1) 表示之苯并三唑衍生物， R_1 及 R_2 係表示氫或是低級烷基，從聚酯系支持體之加工容易性這點來說，以 $C_1\sim C_8$ 之烷基為佳、甲基或是第三丁基

為更佳。

X 係表示鹵原子，以氟、溴、氯之任選一種為佳，從聚酯系支持體之加工容易性這點來說，以氯為特佳。

又， R_1 及 R_2 可以相同亦可以不同。

[化學式 3]



具體上，可以舉出下述化合物。亦即，2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑、2-(3,5-二第三丁基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑等。

使用此等苯并三唑系紫外線吸收劑所進行的紫外線遮蔽加工，可以採用使該吸收劑吸附、吸收或是黏附於纖維或布帛之方法，其中該纖維或布帛係由單層所構成之貼附劑用支持體材料。又，在纖維也就是上述支持體材料之製造步驟(聚合或是紡絲步驟)中，也可以將該吸收劑添加或是揉練摻入於聚合物來進行改質，其後，將改質聚合物纖維化來作為支持體用構件。

此等苯并三唑系紫外線吸收劑對支持體之調配量，相對於支持體整體(含吸收劑)之質量，以 0.01~20 質量%為佳，以 0.05~5 質量%為較佳，以 1~2 質量%為更佳。

而且，為了使本發明所使用之支持體得到紫外線遮蔽效果，亦可以使用金屬氧化物也就是紫外線遮蔽劑來進行處理，具體上，可以從氧化鈦、氧化鋅、氧化鐵、滑石、

高嶺土、氧化鋁、碳酸鈣選出 1 種或 2 種以上進行調配。特別是使用氧化鈦進行加工為佳。

使用此等無機系遮蔽劑進行的紫外線遮蔽加工，一般而言，係使用：在纖維之製造步驟(聚合或是紡絲步驟)中，於聚合物中添加或揉練摻入無機系遮蔽劑改質後進行纖維化之方法。

其調配量相對於支持體整體之質量為 0.1~20 質量%，以 0.5~10 質量%進行調配為佳，藉由使用此等調配比率可以充分地發揮對紫外線之遮蔽效果。

支持體之材質係聚酯系基布，具體上，可以舉出的有聚乙二醇對苯二甲酸酯等。可以將此等加工成為織布、編織布、不織布或是薄膜等來使用。

支持體之單位面積重量，若考慮紫外線之透過率、對皮膚之使用感時，以 $100\text{g/m}^2\sim 130\text{g/m}^2$ 為佳、以 $105\text{g/m}^2\sim 120\text{g/m}^2$ 為更佳。

本發明所使用之支持體之紫外線透過率，在紫外線強度為 3.0mW/cm^2 之條件下，以 2.0%以下為佳、以 1.5%以下為較佳、以 1.0%以下為更佳。又，紫外線強度之測定，係使用紫外線強度計(株式會社拓普康(TOPCON)、UVR-2)，受光部係使用 UD-36，測定波長區域為 310~400nm。紫外線透過率之算出，係在對支持體充分照射直射日光之環境下，測定透過支持體之紫外線量，以未含上述製劑時之紫外線強度為 100，算出各自之透過率。

本發明貼附劑所使用之非類固醇系抗炎症藥

(NSAID)，可以舉出的有酮洛芬(ketoprofen)、雙氯芬酸(diclofenac)、舒洛芬(suprofen)、炎痛喜康(piroxicam)、吡哌美酒辛(indomethacin)、氟白普洛芬(flurbiprofen)、聯苯乙酸(felbinac)、洛索洛芬(loxoprofen)、布洛芬(ibuprofen)、酮洛酸(ketorolac)、那普洛辛(naproxen)、苯噁洛芬(benoxaprofen)、卡洛芬(carprofen)、苯氧布洛芬(fenoprofen)等或該等之鹽，可以將此等藥物調配 1 種或 2 種以上。此等非類固醇系抗炎症藥之中，以酮洛芬為最佳。非類固醇系抗炎症藥之調配比率，以含有藥物之基劑總量為基準，為 0.01~30 質量%、以 0.1~16 質量%為佳，亦含有醫學上所容許之無機鹽或有機鹽之形態，藉由使用此調配比率，可以期待具有充分的藥效。

本發明之貼附劑所使用之基劑，以橡膠系基劑為佳，橡膠系基劑有合成橡膠或是天然橡膠，可以舉出：聚異戊二烯橡膠、聚異丁烯橡膠、天然橡膠、苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚合體、苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體、苯乙烯-丁二烯共聚合體、苯乙烯-異戊二烯共聚合體、苯乙烯-異戊二烯-丁二烯嵌段共聚合體、苯乙烯-乙烯-丙烯-苯乙烯嵌段共聚合體等。

又，因為苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體遇到紫外線容易劣化、光安定性差，因此可適當地使用本發明所用的支持體。使用苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體時，重量平均分子量以 100,000~300,000 為佳，可以舉出的有例如 Kraton D-KX401CS 或是 D-1107CU(SHELL 化學

株式會社製)、SIS-5000 或是 SIS-5002(日本合成橡膠株式會社製)、Quintac 3530、3421 或是 3570C(日本 Zeon 株式會社製)、Solprene 428(Philip Petroleum 株式會社製)。基劑可以調配此等苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體之 1 種或 2 種以上，其調配量若考慮凝聚力、作業性，以基劑總量為基準時，以 10~50 質量%為佳、以 13~40 質量%為較佳，以 15~30 質量%之範圍為更佳。

本發明之貼附劑之基劑，藉由以前述調配比率含有具有前述重量平均分子量之苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體，更佳的是進而藉由調整黏度及黏附力，而可以大幅度改善對皮膚之附著性、剝離時之疼痛、皮膚斑疹等。

又，本發明之貼附劑之基劑，亦可以調配聚異丁烯，其調配量以基劑總量為基準，以 1~50 質量%為佳、以 5~40 質量%為更佳。又，亦可組合使用平均分子量不同之 2 種以上的聚異丁烯，例如以黏度平均分子量(Staudinger 法)為 5,000~15,000 的聚異丁烯和黏度平均分子量為 50,000~200,000 的聚異丁烯之組合為佳，而且，以特定之比率來調配此等聚異丁烯為更佳。

黏度平均分子量為 5,000~15,000 之聚異丁烯，可以舉出的有 Vistanex LM-MS 及 LM-MH(EXXON 化學株式會社製)、Tetrax 4T、5T 及 6T(日本石油化學株式會社製)、OPPANOL B12SF 及 B15SF(BASF 日本株式會社製)等，可以在帶劑之基劑中調配此等之 1 種或是 2 種以上。此等調配量，以基劑總量為基準，以 1~50 質量%為佳、以 5~30

質量%為更佳。

黏度平均分子量為 50,000~200,000 之聚異丁烯，可以舉出的有 Vistanex MML-80、MML-100、MML-120 及 MML-140(EXXON 化學株式會社製)、OPPANOL B80、B100、B120 及 B150(BASF 日本株式會社製)等，可以在帶劑中調配此等之 1 種或 2 種以上。其調配量以基劑總量為基準時，以 0.1~40 質量%為佳、以 1~30 質量%為更佳，藉由使用此等調配比率，且更佳的是進而藉由調整黏度及黏附力，而可以大幅度改善基劑之黏附力、長時間對皮膚之附著性、剝離時之疼痛、以及皮膚斑疹等。

又，若調配 2 種以上之黏度平均分子量不同的聚異丁烯時，以基劑總量為基準時，聚異丁烯之全體量以不超過 50 質量%為佳。

有關本發明之較佳黏附性基劑，係含有苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體、聚異丁烯、黏附賦予劑及可塑劑，且可以藉由以所希望比率進行混合苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體、聚異丁烯、黏附賦予劑後，使用可塑劑調整該混合物使達到前述黏度而得到。本發明之黏附劑之黏附力，主要可以藉由調整黏附性基劑之組成而調整。

黏附賦予劑以軟化點為 60°C~150°C 者為佳，例如可以使用松香酯、加氫松香酯、順丁烯二酸改質松香酯、聚萜烯樹脂、石油樹脂，具體上可以舉出的 ESTERGUM A、AA-G、H、或是 HP(荒川化學株式會社製)、HARIESTER L、S、或 P(播磨化成株式會社製)、PINECRYSTAL KE-100、

或 KE-311(荒川化學株式會社製)、Hercolyn D(理化 Hercules 株式會社製)、FORAL 85、或 105(理化 Hercules 株式會社製)、STAYBELITE ESTER7、或 10(理化 Hercules 株式會社製)、Pentalyn 4820、或 4740(理化 Hercules 株式會社製)、ARKON P-85、或 P-100(荒川化學株式會社製)、ESCOREZ 5300(EXXON 化學株式會社製)、Clearon K、M、或 P(YASUHARA Chemical 株式會社製)等，可以在黏附性基劑中調配此等 1 種或 2 種以上。黏附賦予劑之調配量，以基劑總量為基準時為 5~50 質量%、以 7~45 質量%為較佳、以 10~40 質量%為更佳，基劑之黏度及黏附力可以調整至前述之範圍。藉由使用此調配比率，所得到之基劑的黏附力、對皮膚之附著性、剝離時之疼痛、皮膚斑疹等可以有大幅度改善。

可塑劑以使用溶液黏度為 10~100 厘沱(censtokes)者為佳，例如可以舉出的有扁桃油(almond oil)、橄欖油、山茶油、杏仁油(persic oil)、花生油、烯酸、流動石蠟等，可以在黏附性基劑中調配此等 1 種或 2 種以上。此等之調配比率以基劑總量為基準時，以 10~70 質量%為佳、以 15~60 質量%為較佳、以 20~55 質量%為更佳，基劑之黏度及黏附力可以調整至前述之範圍。藉由使用此調配比率，所得到之基劑的黏附力、對皮膚之附著性、藥物在基劑中之分散性、剝離時之疼痛、對角質層之傷害、皮膚斑疹以及熱安定性等可以有大幅度改善。

本發明之貼附劑之基劑，亦可以含有以往眾所周知之

填充劑、抗氧化劑、紫外線吸收劑、溶解劑等。填充劑可以使用氧化鋅、氧化鋁、二氧化鈦、碳酸鈣、合成矽酸鋁、二氧化矽類、氧化鎂、硬脂酸金屬鹽類等。抗氧化劑例如可以使用抗壞血酸、醋酸生育酚、天然維生素 E、二丁基羥基甲苯、沒食子酸丙酯等。紫外線吸收劑可以使用例如 2-羥基-4-甲氧基二苯甲酮、乙二醇水楊酸酯、2-(2-羥基-5-甲基苯基)苯并三唑等，但是若考慮對皮膚之安全性時最好不要含有。溶解劑可以使用例如油酸、苜醇、肉豆蔻酸異丙酯、克羅米通(crotamiton)、油醇、桉葉油、檸檬烯、異蒲勒醇(isopulegol)或是其他的製油類。依照必要亦可以含有表面活性劑、油脂、高級脂肪酸、芳香劑等。而且，依照必要亦可以適當地調配 L-薄荷醇、樟腦、薄荷油、辣椒萃取物、辣椒素、菸鹼酸苜酯、水楊酸甲酯、乙二醇水楊酸酯等皮膚刺激劑(抗刺激劑)。

接著說明本發明貼附劑之製造方法。舉一例子，首先在苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體以及聚異丁烯中，添加黏附賦予劑及可塑劑以調整黏度及黏附力，並以規定比例任意添加填充劑及抗氧化劑使成為混合物，在氮氣環境下對該混合物加熱攪拌使成為溶解物。攪拌時之溫度為 110~200°C、攪拌時間為 30~120 分鐘。接著，在攪拌前述溶解物時在溫度 110~200°C 之範圍內添加藥效成分，混合 1~30 分鐘得到均勻之溶解物。接著，以通常方法將該溶解物直接延展於使用紫外線吸收劑及/或紫外線遮蔽劑特殊加工而成之支持體上，接著使用剝離覆蓋物覆蓋，或

是暫時先延展於剝離覆蓋物上，接著再覆蓋支持體並使壓貼轉印亦可以。剝離覆蓋物係施加有剝離處理之剝離紙，可以從玻璃紙、或是聚乙烯、聚丙烯、聚酯等薄膜適當地選擇。

(實施例)

以下，顯示本發明實施例，更具體詳細地說明本發明，但是本發明並不限定於此等實施例，在不脫離本發明之技術思想範圍，可以有種種的變化。又，在實施例中，「%」其意義全部都是質量%。

帶製劑 1(實施例 1)

添加苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體(KRATON D-1107CU:SHELL 化學株式會社製)22 質量份、聚異丁烯 22 質量份(OPPANOL B80:BASF 製)、加氫松香酯(STAYBELITE ESTER:理化 Hercules 製)12 質量份、流動石蠟(CRYSTOL J-352:ESSO 石油製)40 質量份、二丁基羥基甲苯 1 質量份，在氮氣環境中 110~200°C 之溫度範圍，邊攪拌邊添加酮洛芬(ketoprofen)3 質量份，並且混合 5~30 分鐘得到均勻之溶解物，將其作為帶用基劑。接著將基劑延展於經聚矽氧處理過之聚酯薄膜來使基劑平均每 70cm² 為 1g。

另一方面，吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)1 質量份於單位面積重量約 110g/m² 之聚酯織布 99 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體。使用該支持體覆蓋上述薄膜上之延展

基劑並使壓貼轉印，依所希望之大小截斷作為帶劑。

帶製劑 2(實施例 2)

除了吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)2 質量份於聚酯織布 98 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 3(實施例 3)

除了吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)3 質量份於聚酯織布 97 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 4(實施例 4)

對於將氧化鈦 1.5 質量份揉練摻入聚酯樹脂 97.5 質量份而成的織布，更使其吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)1 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 5(實施例 5)

對於將氧化鈦 1.5 質量份揉練摻入聚酯樹脂 96.5 質量份而成的織布，更使其吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)2 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 6(實施例 6)

對於將氧化鈦 0.1 質量份揉練摻入聚酯樹脂 97.9 質量份而成的織布，更使其吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)2 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 7(實施例 7)

對於將氧化鈦 0.2 質量份揉練摻入聚酯樹脂 97.8 質量份而成的織布，更使其吸附 2-(3-第三丁基-5-甲基-2-羥基苯基)-5-氯苯并三唑(TINUVIN 326:Nagase 化成製)2 質量份而得到經紫外線遮蔽加工之支持體之外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 8(比較例 1, 3)

除了聚酯樹脂織布未進行紫外線遮蔽加工(未處理)以外，其餘和實施例 1 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

帶製劑 9(比較例 2)

除了聚酯樹脂織布紫外線遮蔽加工所使用之紫外線吸收劑是用 2-(2'-羥基-5'-甲基苯基)苯并三唑取代以外，其餘和實施例 2 一樣，得到酮洛芬(ketoprofen)帶劑。

光透過試驗

對於使用於各帶劑 1~9(實施例 1~7、比較例 1~3)的支持體進行光透過試驗。首先，在直射太陽光下使用紫外線強度計(株式會社拓普康(TOPCON)、UVR-2)測定紫外線強度。此時之受光部係使用 UD-36，測定波長範圍為 310~400nm。接著，在太陽光充分照射之環境下，對各支

持體測定透過支持體之紫外線量，以沒有上述支持體時之紫外線強度(實施例 1~5、比較例 1 及 2 約為 $3.0\text{mW}/\text{cm}^2$ ，實施例 6~7、比較例 3 約 $1.6\text{mW}/\text{cm}^2$)為 100 時來算出紫外線透過率，以作為光透過試驗。

光安定試驗 1

關於各帶製劑 1~9(實施例 1~7、比較例 1~3)，如以下進行藥物之光安定性試驗。亦即以支持體面為上面，將各帶製劑放置於直射太陽光充足的地方，使用液體色譜儀測定基劑中之藥物殘存率。又，實施例 1~5、比較例 1 及 2 之試驗，在 2002 年 8 月 22 日於佐賀縣鳥栖市中午實施時(晴朗)之紫外線量為平均 1 小時約 $10000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 8 小時(累積紫外線量約 $80000\text{mJ}/\text{cm}^2$)，實施例 6 及 7、比較例 3 之試驗，在 2002 年 11 月 5 日~6 日於佐賀縣鳥栖市中午實施時之紫外線量為平均 1 小時約 $6000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 15 小時(累積紫外線量約 $85000\text{mJ}/\text{cm}^2$)。

光安定試驗 2

以支持體面為上面將各帶製劑放置於直射太陽光充足的地方，針對試驗後(實施例 1~5、比較例 1 及 2：紫外線量為平均 1 小時約 $10000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 8 小時累積紫外線量約 $80000\text{mJ}/\text{cm}^2$ ，實施例 6 及 7、比較例 3 之試驗：紫外線量為平均 1 小時約 $6000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 15 小時、累積紫外線量約 $85000\text{mJ}/\text{cm}^2$)基劑之著色程度來觀察其外觀。

光安定試驗 3

以支持體面為上面將各帶製劑放置於直射太陽光充足的地方，針對試驗後(實施例 1~5、比較例 1 及 2：紫外線量為平均 1 小時約 $10000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 8 小時累積紫外線量約 $80000\text{mJ}/\text{cm}^2$ ，實施例 6 及 7、比較例 3 之試驗：紫外線量為平均 1 小時約 $6000\text{mJ}/\text{cm}^2$ 、照射時間為 15 小時、累積紫外線量約 $85000\text{mJ}/\text{cm}^2$)基劑內聚力(發黏)來觀察其外觀。

整理結果如表 1 所示。

表 1

	帶製劑	試驗後之藥物含量 (%)	紫外線透過率 (%)	外觀變化	膏體劣化 (發黏)
實施例 1	處方 1	90.8	1.92	無	無
實施例 2	處方 2	98.7	1.38	無	無
實施例 3	處方 3	99.9	0.67	無	無
實施例 4	處方 4	98.8	0.84	無	無
實施例 5	處方 5	100.0	0.44	無	無
實施例 6	處方 6	99.3	0.84	無	無
實施例 7	處方 7	99.5	0.67	無	無
比較例 1	處方 8	53.0	24.8	黃色	有
比較例 2	處方 9	77.5	2.83	微黃	一部分有
比較例 3	處方 8	49.8	24.8	黃色	有

官能性試驗

將帶製劑 5，以 70cm^2 貼附於 5 名志願者之膝蓋 8 小時，評價附著性、貼附時之不舒服感等來進行使用性之綜合判斷。

使用性之評價基準

附著性

完全未剝離：◎ 末端部分剝離：○ 1/4 以上剝離：

△ 1/2 以上剝離：×

貼附時之不舒服感

完全沒有脹痛感：○ 稍有脹痛感：△ 有脹痛感：×

綜合判定

對使用性滿足：○ 對使用性稍不滿：△ 對使用性不滿：×

整理結果於表 2。

表 2

	單位面積 重量 (g/m ²)	紫外線透 過率(%)	使用性		
			附著性	貼附時之 不舒服感	綜合判定
帶製劑	112.5	0.44	◎	○	○

本發明貼附劑，對紫外線紫外線之遮蔽效果優良，即使在紫外線量多之直射太陽光照射時，亦可降低支持體的紫外線透過率，而不會產生黏附劑層滲出等劣化，可以充分地發揮藥效。又，因為紫外線吸收劑自身未接觸皮膚，可以減少對皮膚之刺激性，具有優良安全性以及使用感。

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫；惟已有申請案號者請填寫)

※ 申請案號：93112671

※ 申請日期：2004 年 5 月 5 日

※IPC 分類：

A61K 7/00, 3/192, (2006.01)

47/32, 47/32, (2006.01)

C01G 23/47 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

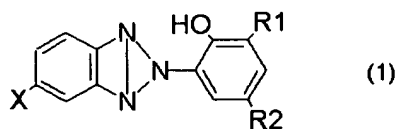
紫外線遮蔽性貼附劑

ULTRA VIOLET SHIELDING PATCH

二、中文發明摘要：

本發明之課題，係提供一種貼附劑，該貼附劑即使太陽光線直射時亦不會產生藥物光分解，在充分顯現藥效之同時，具有優良之製劑物性及安全性，本發明所提供前述貼附劑，係在聚酯系支持體的一面設置含有非類固醇系抗炎症藥(NSAID)之黏附劑層的貼附劑，其中該支持體含有一般式(1)所表示之羥基苯基苯并三唑衍生物。

[化學式 1]



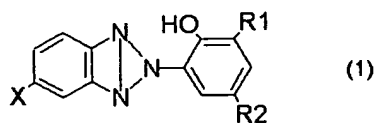
式中，

R₁ 及 R₂ 可以相同亦可以不同而係氫或 C₁~C₈ 之烷基，X 係鹵原子。

三、英文發明摘要：

The present invention aims to provide a patch, which is free from photo degradation when exposed to direct sunlight, exerts sufficient medicinal effect and is excellent in formulation properties and safety. The aim is achieved by a patch comprising an adhesive layer containing a nonsteroidal anti-inflammatory drug

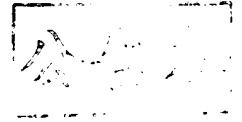
(NSAID) on one side of a polyester support, wherein the support contains a hydroxyphenylbenzotriazole derivative of the general formula(1) :



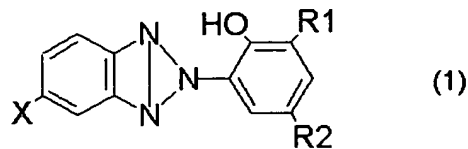
, where R1 and R2, which may be identical or different, are hydrogen or an alkyl of C1 to C8, and X is halogen atom.

七、申請專利範圍：

99年2月11日(第)正本



1. 一種貼附劑，其係在聚酯系支持體的一面設置含有非類固醇系抗炎症藥(NSAID)之黏附劑層的貼附劑，其中上述支持體含有一般式(1)所表示之羥基苯基苯并三唑衍生物，
[化學式 1]



式中，

R_1 及 R_2 可以相同亦可以不同而係氫或 $C_1 \sim C_8$ 之烷基，X 係鹵原子，

且上述支持體之紫外線透過率為 1.5% 以下。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之貼附劑，其中上述支持體更含有氧化鈦。
3. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之貼附劑，其中上述支持體之單位面積重量為 $100 \text{ g/m}^2 \sim 130 \text{ g/m}^2$ 。
4. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之貼附劑，其中非類固醇系抗炎症藥(NSAID)為酮洛芬(ketoprofen)。
5. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之貼附劑，其中黏附劑層係由苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚合體及/或

聚異丁烯所構成。

6. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述之貼附劑，其中黏附劑層未含有紫外線吸收劑。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：無。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

[化學式 1]

