考例如專利文獻3)然而，並無含有具乙醯乙醯基之共聚物的黏著劑之經皮吸收膠帶製劑之例示。

冠血管擴張藥異山梨醇二硝酸酯及脂肪酸酯類，含於以丙烯酸烷基酯及官能性單體爲必要成分之丙烯酸系共聚物所成之經交聯的黏著劑中之經皮吸收性帶製劑已爲所知。(參考例如專利文獻4)然而，其記載該經皮吸收性製劑有交聯劑之使用，未交聯者黏著劑層無凝集力而無法用做經皮吸收製劑。又，專利文獻3、專利文獻4亦無含有具乙醯乙醯基之共聚物的黏著劑之經皮吸收膠帶製劑之例示。

專利文獻1: 日本專利特開平6-108033號公報

專利文獻2: 特開平7-238203號公報

專利文獻3: 特表2002-535475號公報

專利文獻4: 特開平8-81369號公報

【發明內容】

(發明所欲解決之課題)

本發明之目的在提供，載體上形成含藥物之黏著劑層，更於其上以剝離熱片層合之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其黏著劑層中可多含親油性油狀物，而黏合性、凝集性、安定性優之製劑，及用於該製劑之非水性黏著劑。

醫療用經皮吸收膠帶製劑的黏著劑層除藥物外，有時亦配合有，用以溶解藥物之溶劑，用以促進藥物之經皮吸收的經皮吸收促進劑，用以提升黏著劑之塑化性的塑化劑，或用以提升黏著力之黏著賦予劑等，有時也會有須以相

當量配合之必要。黏著劑層中連同藥物配合之藥物的溶解劑、經皮吸收促進劑、塑化劑及黏著賦予劑多係親油性之油狀物質。

使用習知非交聯性黏著劑之經皮吸收膠帶製劑無法保持大量油狀物質，含大量油狀物時無法做爲膠帶製劑，或製成製劑後油狀物質從黏著劑層分離等，有黏著劑層中的油狀物質配合量受限等之問題。

用以解決該問題的具有官能基之單體聚合成之黏著劑，以多胺化合物、異氰酸酯化合物或多價金屬螯合物等交聯劑施以交聯之膠帶製劑亦曾爲所探討。然而，這些交聯劑係具毒性之化合物，並因配合之藥物的影響，使用受限或用量受限。

又，不使用交聯劑之自行交聯型黏著劑已知有，含有N-羥甲基丙烯醯胺做爲構成單體之黏著劑，因有害物質甲醛緩慢游離，不適做醫療用之黏著膠帶。

又，含具乙醯乙醯基之單體做爲構成單體之共聚物，做爲塗料、被覆劑或黏合劑等用途已係習知，任一皆係使用多胺衍生物、異氰酸酯化合物及多價金屬螯合物等之交聯劑交聯者，未知其有做爲醫療用經皮吸收膠帶製劑之用途。又，這些交聯劑因毒性、使用的藥物之種類，有無法使用等之問題。

(用以解決課題之手段)

因而本發明人等爲解決上述課題一再研究結果得知，

氫呋喃、二噁烷等醚類等有機溶劑，可以其中1種或2種以上溶劑單獨或混合使用。

本發明之非水性黏著劑可藉該技術領域之習知方法製造。具體而言，較佳者爲基於，將單體類溶解於有機溶劑中，以自由基啓始劑聚合之方法。

先將全量的單體類溶解於特定之有機溶劑，以氮取代後，加熱聚合即可，亦可將單體類分批逐次投入溶劑中進行聚合。此際，有機溶劑中之單體濃度以10重量%至80重量%爲佳。該濃度不及10重量%則難得高聚合度，超過80重量%則聚合中產生之熱難以控制故不佳。用於聚合之有機溶劑，以選自上述有機溶劑之群的1種或2種以上溶劑單獨或混合使用即佳。而聚合中亦可將同種或不同種之溶劑逐次投入。

用於本發明之自由基啓始劑可用選自過氧化物、偶氮啓始劑等之化合物或該等之混合物，其使用量以相對於單體100重量份0.001重量份至2.00重量份爲較佳，0.005重量份至0.1重量份更佳。

具體而言過氧化物有過氧化苯甲醯、過氧化月桂醯、三級丁基過氧化氫、二(2-乙己基)過氧二碳酸酯、1，1'-二(三級丁基)過氧-2-甲環己烷等。又，具體而言，偶氮系啓始劑有2，2'-偶氮雙異丁腈、4，4'-偶氮雙-4-氰戊酸、2，2'-偶氮雙(2-甲脒丙烷)二鹽酸鹽等。

聚合溫度若係自由基啓始劑能適度產生自由基之溫度即佳，一般以50℃至120℃爲較佳。

本發明之非水性黏著劑的殘留單體之量，考膚皮膚之刺激性及藥劑的安定性，以盡量低爲佳，相對於黏著劑固體成分20000ppm以下爲較佳。爲減少殘留單體，可例如於聚合結束後追加自由基啓始劑，或在加壓狀態下以更高溫度施以處理。

本發明黏著劑之共聚物的分子量大則黏著性變差，分子量變小則凝集力變差。共聚物之分子量，以重量平均分子量數萬至數百萬即佳。

本發明黏著劑之共聚物的玻璃轉移溫度(下作Tg)亦於黏著劑之黏著力、凝集力大有影響，Tg變高則黏著劑有變硬之傾向，變低則有變軟之傾向，故共聚物之Tg以在-60℃至-5℃之範圍爲較佳。-50℃至-10℃更佳。不及-60℃則添加塑化劑時黏著劑之凝集力過低，而Tg超過-5℃則大量添加塑化劑仍難有黏著力出現。

Tg一般可用DSC 裝置測定、黏彈性測定等而得。亦可由單聚物之Tg依下式1計算導出。

[數1]

$$\frac{100}{Tg} = \sum \frac{Wi}{Tgi} \qquad (1)$$

(式中Wi表i成分單體之重量分率(%)，Tgi表i成分之單聚物的玻璃轉移點(°K)。

配合於本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑的黏著劑層之塑化劑，一般可用高沸點之油狀物。可用例如，十四酸異丙酯、癸二酸二乙酯、己二酸二異丙酯、油酸乙酯、棕

棕櫚酸異丙酯、月桂酸乙酯、棕櫚酸辛酯、十四酸異十三酯、中鏈脂肪酸三甘油酯等之脂肪酸酯衍生物；己基癸醇、辛基癸醇等之高級醇衍生物；聚乙二醇、聚丙二醇等之聚二醇類；橄欖油、篦麻油等之油脂類。此等可單獨或混合二種以上使用，其中十四酸異丙酯或棕櫚酸異丙酯，因連同黏著劑的塑化劑之作用，具有促進膠帶製劑中藥物之擴散性的效果，及促進藥物之皮膚透過性的效果而最適用。塑化劑之配合量係相對於黏著劑層總重量，占50重量%以下爲較佳，10重量%至40重量%又更佳。塑化劑之配合量超過50重量%則無法保持於黏著劑層中，油狀物從黏著劑層滲出洩放故不佳。

本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑之黏著劑層，非水性黏著劑以外含經皮吸收性藥劑及塑化劑，僅只本發明之黏著劑即可得適度黏著力，而希冀更強之黏著力時，亦可於黏著劑中合黏著賦予劑以提高黏著力；黏著賦予劑適用者有例如脂環式飽和烴樹脂、松香酯衍生物。脂環式和烴有ARCON P-100(商品名；荒川化學工業製)等，松香酯衍生物有ESTER GUM H(商品名；荒川化學工業製)等，該等可以1種或2種以上混合使用。

配合於本發明經皮吸收膠帶製劑之藥物無特殊限制，可隨其療目的任意選擇，有例如，類固醇激素、非類固醇鎮痛消炎劑、精神安定劑、抗高血壓藥、缺血性心臟病治療藥、抗組織胺藥、抗氣喘藥、抗巴金森藥、腦循環改善藥、止吐劑、抗憂鬱藥、抗痴呆藥、修格連氏症候群治療

藥、抗心律不整藥、抗凝血藥、抗痛風藥、抗黴菌藥、麻醉藥品止痛劑、β阻斷藥、β1促效藥、β2促效藥、抗腫瘤藥、利尿藥、抗血栓藥、組織胺H1受體拮抗藥、組織胺H2受體拮抗藥、抗過敏藥、血清素受體拮抗藥、抗高膽固醇藥及戒煙輔助劑等種種藥物，並非滯留於皮膚面上，而係滲透至皮下或血液中發揮局部作用或全身作用，可經皮吸收之藥物均可使用。這些藥物在必要時可併用2種以上。這些藥物的配合量可依藥物之種類、藥效及投藥目的適當設定。

配合於本發明之經皮吸收膠帶製劑的黏著劑層中，上述藥物、黏著劑及塑化劑以外，必要時亦可配合以藥物之溶解劑、經皮吸收促進劑及此外之賦形劑等。

藥物之溶解劑係溶解藥劑之溶劑，無皮膚刺激性之溶劑即可使用。具體而言可用乙醇、丙醇、異丙醇等低級醇類，己醇、辛醇等中級醇，甘油、乙二醇、二甘醇等多元醇類，脂肪酸酯類、聚乙烯醇、N-甲基吡咯烷酮、CROTAMITON等，這些溶劑可以單獨或混合2種以上做藥物之溶解劑，但不限於這些溶劑。

藥物之經皮吸收促進劑可用，十四酸異丙酯、棕櫚酸異丙酯、己二酸二異丙酯等脂肪酸酯類，一辛酸甘油酯、三酸甘油酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯等脂肪酸多元醇酯類、1-薑醇、薄荷油、蓚烯等萜類等一般可利用於經皮吸收膠帶製劑者。

賦形劑有例如，矽酐、輕質矽酐等矽化合物，乙基纖

維素、甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉鹽、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素等纖維素衍生物，聚乙烯醇等水溶性高分子，二丁基羥甲苯等抗氧化劑、高嶺土、氧化鈦等粉末，並可於醫藥容許之範圍內添加此外之香料、著色劑等。

本發明之經皮吸收膠帶製劑的載體無特殊限制，隨使用目的可用聚乙烯、聚丙烯、聚酯等之伸縮性或非伸縮性的織物、非織物、布或針織等布類，聚乙烯、聚丙烯、聚酯、乙烯乙酸乙烯酯共聚物、氯乙烯等塑膠膜，或聚氨酯等發泡膜，這些可係單獨或經層合者。

本發明之經皮吸收膠帶製劑之剝離墊係於保存中保護黏著劑層，膠帶製劑之使用時予以剝離，可用聚酯、聚乙烯、聚丙烯、乙烯乙酸乙烯酯共聚樹脂、聚氨酯、金屬箔之薄膜或組合該等材料之層合膜，黏合於黏著劑層之表面以矽處理之膜，或於膜表面以鋁等金屬蒸鍍之膜。爲更易於將剝離熱剝離，亦可設置連續或非連續之直線或曲線刻痕。

本發明之經皮吸收膠帶製劑可將藥物、塑化劑、必要時之藥劑的溶解劑或經皮吸收促進劑，及含黏著劑之液體塗敷於剝離墊表面後，於40至150℃之DA加熱乾燥形成黏著劑層後，在與剝離黏著劑層之剝離墊而貼合的面反側之表面以載體層合後，切成適當大小而製造。載體係用非透水性者時，亦可塗敷含藥劑、塑化劑等之黏著劑液於載體上，加熱乾燥後，以剝離墊層合。加熱乾燥溫度係溶劑類的揮發溫度以上即可。該溫度過低則溶劑揮發不完全故不

佳，超過150℃則可預知會影響到藥物、塑化劑、經皮吸收促進劑亦不佳。

實施例

以下舉實施例具體說明本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑用非水性黏著劑及醫療用經皮吸收膠帶製劑，然本發明並非僅限於此。

實施例1 非水性黏著劑1之製造

於具備迪姆羅冷凝器、溫度計、氮氣吹入管及攪拌翼之2公升四口燒瓶，饋入丙烯酸2-乙己酯(以下略作2EHA)157.5g、甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯(以下略作AAEM)35g、二丙酮丙烯醯胺(以下略作DAAM)80.5g，甲基丙烯酸甲酯(以下略作MMA)76g，加入溶劑乙酸乙酯525g，勻勻溶解。以100ml/分鐘之流量吹入氮氣，一面升溫至75℃。於75℃維持30分鐘後，以啓始劑過氧化苯甲醯0.21g溶解於乙酸乙酯後添加，設定外溫爲85℃。投入啓始劑後，於3、5、7小時後和以甲苯300g分批投入。聚合中持續以100ml/分鐘之流量吹入氮氣。

最後的甲苯投入起12小時後，投入追加觸媒，0.35g之過氧化苯甲醯，然後設定外溫於95℃熱處理2小時後冷卻，得非水性黏著劑1。

(非水性黏著劑1 溶液之物性)

溶液黏度(以B型黏度計測定): 30000mPa・s

固體成分(150℃ x1小時處理後): 28.5%

殘留單體: 2EHA 300ppm，AAEM 20ppm，DAAM 1000ppm，MMA 150ppm(以HPLC測定)

實施例2 非水性黏著劑2之製造

預先均勻溶解丙烯酸正丁酯(以下略作BA)78.8g、AAM 105g、MMA 87.5g、二甘醇二甲基丙烯酸酯(以下略作DEGMA)1.05g，調製單體液。將該單體液100g饋入具備迪姆羅冷凝器、溫度計、氮氣吹入管及攪拌翼之2公升四口燒瓶，加入溶劑乙酸乙酯350g。以100ml/分鐘之流量吹入氮氣，一面升溫至75℃，於75℃維持30分鐘後，以啓始劑過氧化苯甲醯0.35g溶解於5g之乙酸乙酯後添加，設定外溫爲85℃。 確認溶劑之回流後，以3小時連續投入其餘的單體液。從單體液之連續投入開始時起1小時後，以3小時連續投入乙酸乙酯500g。投入乙酸乙酯後持續攪拌12小時後，投入追加觸媒過氧化苯甲醯0.5g，熱處理12小時後冷卻，得非水性黏著劑2。聚合中持續以100ml/分鐘之流量吹入氮氣。

(非水性黏著劑2溶液之物性)

溶液黏度(以B型黏度計測定): 25000mPa・s

固體成分(150℃ x1小時處理後): 27.5%

殘留單體: 2EHA 1000ppm、BA 200ppm、AAEM

100ppm、MMA 250ppm、DEGMA偵測限度以下(以HPLC測定)

以實施例2之方法，製造表1的實施例3至10之非水性黏著劑3至10。

比較例1 比較例黏著劑1之製造

以2EHA 90g，DAAM 80.5g，MMA 87.5g，DEGMA 1.0g之單體組成，依如同實施例1之黏著劑1的方法進行聚合合成，製造比較例黏著劑1。

(比較例黏著劑1 溶液之物性)

溶液黏度(以B型黏度計測定): 38000mPa・s

固體成分(150℃ x1小時處理後): 28.5%

殘留單體: 2EHA 300ppm、BA 200ppm、DAAM 1500ppm、MMA 100ppm、DEGMA偵測限度以下(以HPLC測定)

比較例2 (比較例黏著劑2之調製)

以2EHA 130g，BA 130g，MMA 90g之單體組成，依如同實施例2之方法聚合合成，製造比較例黏著劑2。

(比較例黏著劑2溶液之物性)

溶液黏度(以B型黏度計測定): 28000mPa・s

固體成分(150℃ x1小時處理後): 27.5%

殘留單體：2EHA 500ppm、BA 300ppm、MMA 150ppm(以HPLC測定)

實施例1至10及比較例1、2之非水性黏著劑的單體組成、溶劑、計算Tg值列於表1。

表1　非水性黏著劑

實施例	單體							溶劑	計算
	AAEM	DAAM	MMA	2EHA	BA	DEGMA	TEGMA		Tg值
1	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	-12.3
2	29.9		24.9	22.5	22.5	0.2		EtOAc,甲苯	-15.0
3	0.1		28.9	35.4	35.4	0.2		EtOAc,甲苯	-32.2
4	1.0		29.0	34.8	35.0	0.2		EtOAc,甲苯	-31.6
5	5.0		25.0	34.8	35.0	0.2		EtOAc,甲苯	-33.7
6	10.0		10.0	40.0	39.8	0.2		EtOAc,甲苯	-47.6
7	10.0	22.9	21.8	45.0			0.3	EtOAc,甲苯	-12.0
8	20.0		20.0	29.8	30.0	0.2		EtOAc,甲苯	-29.3
9	30.0		25.0	22.4	22.4	0.2		EtOAc,甲苯	-15.0
10	40.0		19.9	20.0	19.9	0.2		EtOAc,甲苯	-27.5
比較例1	0	23.1	25.1	25.8	25.8	0.2		EtOAc,甲苯	-9.2
比較例2	0		25.8	37.1	37.1			EtOAc,甲苯	-36

AAEM:甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯；DAAM: 二丙酮丙烯醯胺；MMA: 甲基丙烯酸甲酯；

2EHA: 丙烯酸2-乙己酯、BA: 丙烯酸正丁酯、DEGMA: 二甘醇二甲基丙烯酸酯；

TEGMA: 四甘醇二甲基丙烯酸酯；EtOAc: 乙酸乙酯單體欄之數值示，以乾燥共聚物總重量爲100時，各單體之重量%。

試驗例1

使用表1之本發明非水性黏著劑1至10，比較黏著劑1、2及市售丙烯醯系溶劑型(非水性)黏著劑丙烯醯系溶劑型黏著劑S-3403(商品名 ARONTAC S-3403東亞合成)，塗敷於載體並乾燥，各製造膠帶2-1至2-21，比較例膠帶3至5，進行黏著劑與油狀物質之相溶性、黏著劑的貼合力及凝集力之評估。

1) 膠帶之製造方法

膠帶2-1之製造

於螺紋口瓶稱取38.69g之黏著劑1，在瓶中攪拌1小時以上。用塗敷試驗機(LTE-S，Wener Mathis AG公司製)將該液塗敷於載體(聚酯膜)上至乾燥後被膜重量可達70mg/10cm^2，乾燥後以墊片(施以矽處理之聚酯膜)被覆使矽面與黏著劑接觸，得膠帶2-1。

膠帶2-2之製造

於螺紋口瓶稱取38.69g之黏著劑1，其次稱取1.2g之十四酸異丙酯(IPM)，在瓶中攪拌1小時以上。用塗敷試驗機(LTE-S，Wener Mathis AG公司製)將該液塗敷於載體(聚酯膜)上至乾燥後被膜重量可達70mg/10cm^2，乾燥後以墊片(施以矽處理之聚酯膜)被覆，使矽面與黏著劑接觸，得膠帶2-2。

使用黏著劑及對應之塑化劑以如同膠帶2-2的製造方

法之方法進行，製造膠帶2-3至2-21及比較例膠帶3至5。

2) 黏著劑與油狀物質的相溶性之評估

剝除製劑之墊片，用光學顯微鏡觀察無液狀物質附著於墊片表面。

評估基準

○: 墊片表面上無液狀物質

x: 墊片表面上有液液狀物質

3) 膠帶貼合力之評估

剝除製劑之墊片後，指觸黏著劑面，依以下基準作評估。

○: (優)與使用苯乙烯-異平-苯乙烯共聚物之MORAS TAPE(商品名: 久光製藥)、YAKBAN(商品名: 三笠製藥)相當之貼合力

△: (良)與使用天然橡膠乳之CERASTAR(商品名: 山之內製藥)、PHARZY (商品名: 沢井製藥)相當之貼合力

x: (不良)市售品以下之貼合力

－: 因凝集力顯著低落(半固態)無法評估

4) 膠帶凝集力(硬度)之評估

剝除膠帶之墊片、指觸黏著劑面，依以下基準作評估。

評估基準

○：(優)與使用天然橡膠乳之CERASTAR(商品名：山之內製藥)、PHARZY(商品名：沢井製藥)相當之凝集力

△：(良)與使用苯乙烯-異平-苯乙烯共聚物之MORAS TAPE(商品名：久光製藥)、YAKBAN(商品名：三笠製藥)相當之凝集力

x：(不良)市售品以下之凝集力

使用膠帶2-1至2-21及比較例3至5，評估上述黏著劑與油狀物質之相溶性、黏著力、凝集力，結果列於表2。其結果示，比較例膠帶3、4，及使用市售丙烯醯系黏著劑之比較例膠帶5，任一皆貼合力及凝集力不足，相對地，使用本發明之非水性黏著劑製造之膠帶2-1至2-21則有充分之貼合力及凝集力。

表2　非水性黏著劑膠帶之相溶性、貼合力、凝集力

膠帶 No	單體							溶劑	塑化劑	相溶性	貼合力	凝集力
	AAEM	DAAM	MMA	2EHA	BA	DEGMA	TEGMA					
2-1	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	-	○	○	○
2-2	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	IPM 10	○	○	○
2-3	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-4	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	IPM 30	○	○	○
2-5	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	IPM 40	○	○	○
2-6	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	IPP 20	○	○	○
2-7	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	HD 20	○	○	○
2-8	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	DES 20	○	○	○
2-9	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	DPA 20	○	○	○
2-10	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	MFTG 20	○	○	○
2-11	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	PETA 20	○	○	○
2-12	10.0	23.1	21.8	45.1				EtOAc,甲苯	篦麻油 20	○	○	○
2-13	29.9		24.9	22.5	22.5	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-14	0.1		28.9	35.4	35.4	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-15	1.0		29.0	34.8	35.0	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-16	5.0		25.0	34.8	35.0	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-17	10.0		10.0	40.0	39.8	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-18	10.0	22.9	21.8	45.0			0.3	EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-19	20.0		20.0	29.8	30.0	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-20	30.0		25.0	22.4	22.4	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
2-21	40.0		19.9	20.0	19.9	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	○	○
比較例3	0	23.1	25.1	25.8	25.8	0.2		EtOAc,甲苯	IPM 20	○	-	×
比較例4	0		25.8	37.1	37.1			EtOAc,甲苯	IPM 20	○	-	×
比較例5	丙烯醯系溶劑型黏著劑S-3403(商品名ARONTAC S-3403東亞合成)								IPM 20	○	-	×

AAEM: 甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯、DAAM: 二丙酮丙烯醯胺；MMA: 甲基丙烯酸甲酯；2EHA: 丙烯酸2-乙己酯；BA: 丙烯酸正丁酯；DEGMA: 二甘醇二甲基丙烯酸酯；TEGMA: 四甘醇二甲基丙烯酸酯；

EtOAc: 乙酸乙酯；IPM: 十四酸異丙酯；IPP: 棕櫚酸異丙酯；HD: 己基癸醇；DES: 癸二酸二乙酯；DPA: 己二酸二異丙酯；MFTG: 三中鏈脂肪酸甘油酯；

PETA: 己二酸聚酯單體欄之數值示，以乾燥共聚物重量爲100時各單體之重量%。塑化劑欄之數值示，以黏著劑層總重量爲100時各塑化劑之重量%。

實施例11　　經皮吸收膠帶製劑11之製造

於螺紋口瓶稱取36.2g之黏著劑7，其次量取KETOPROFEN 1.5g，在瓶中攪拌1小時以上。使用塗敷試驗機(LTE-S，Wener Mathis AG公司製)塗敷該液於載體(聚酯膜)上使乾燥後被膜重量可達140mg/10cm^2，乾燥後以墊片(施以矽處理之聚酯膜)被覆使矽面與黏著劑接觸，得經皮吸收膠帶製劑11。所得製劑中KETOPRFEN占10重量/重量%。

實施例12　　經皮吸收膠帶製劑12之製造

於螺紋口瓶稱取35.69g之黏著劑7，其次各稱取IPM 3.0g，KETOPROFEN 1.5g，在瓶中攪拌1小時以上。使用塗敷試驗機(LTE-S，Wener Mathis AG公司製)塗敷該液於載體(聚酯膜)上使乾燥後被膜重量可達140mg/10cm^2，乾燥後以墊片(施以矽處理之聚酯膜)被覆使矽面與黏著劑接觸，得經皮吸收膠帶製劑12。所得製劑中KETOPROFEN占10重量/重量%。

實施例13至16　　經皮吸收膠帶製劑13至16之製造

以如同實施例11或實施例12之方法，使用黏著劑7、藥物及必要時之塑化劑IPM 實施，製造經皮吸收膠帶製劑13至16。

比較例6至9　比較例經皮吸收膠帶製劑6至9之製造

使用所欲藥物、塑化劑，比較例8、9用市售之溶劑型丙烯醯系黏著劑，比較例6及7追加異氰酸酯交聯劑，以如同實施例12之方法實施，製造比較例經皮吸收膠帶製劑6至9。

使用實施例11至16得之經皮吸收膠帶製劑11至15及比較例經皮吸收膠帶製劑6至9，實施試驗例1所示之相溶性評估，膠帶貼合力及凝集力評估。結果本發明之經皮吸收膠帶製劑示良好之貼合力及凝集力，反之，比較例經皮吸收膠帶製劑貼合力及凝集力差。結果示於表3。

表3　醫療用經皮吸收膠帶之相溶性、貼合力、凝集力

實施例	黏著劑	交聯劑(量)	塑化劑(量)	藥物(量)	相溶性	貼合力	凝集力
11	黏著劑7	-	-	KETOPROFEN 10	○	○	○
12	黏著劑7	-	IPM 20	KETOPROFEN 10	○	○	○
13	黏著劑7	-	-	INDOMETHACIN 10	○	○	○
14	黏著劑7	-	IPM 20	INDOMETHACIN 10	○	○	○
15	黏著劑7	-	-	TUROBUTELOL 10	○	○	○
16	黏著劑7	-	IPM 20	TUROBUTELOL 10	○	○	○
比較例6	NISSETU PE300	CK101 0.1	IPM 20	KETOPROFEN 10	○	-	×
比較例7	NISSETU PE300	CK101 0.1	IPM 20	INDOMETHACIN 10	○	-	×
比較例8	NISSETU PE300		IPM 20	TUROBUTELOL 10	○	-	×
比較例9	NISSETU PE300		IPM 20	TUROBUTELOL 10	○	-	×

CK 101: 異氰酸酯交聯劑CK 101(日本CARBIDE公司)；

NISSETU PE300: 溶劑型丙烯醯系黏著劑NISSETU PE 300(日本CARBIDE公司)；

IPM: 十四酸異丙酯

交聯劑、塑化劑、藥物之數值示，以黏著劑層乾燥總重量爲100時之重量%。

表4　醫療用經皮吸收膠帶之藥物釋放性、皮膚透過性

	黏著劑	塑化劑(量)	藥物(濃度)	釋放率(%)	Lag Time (hr)	FLUX ($\mu g/cm^2/hr$)	累積透過量 ($\mu g/cm^2/24hr$)
實施例15	黏著劑7	-	TUROBUTELOL 10	95.7±0.8	2.31±0.98	1.757±0.398	17.71±4.27
實施例16	黏著劑7	IPM 20	TUROBUTELOL 10	96.1±0.3	0.17±0.17	3.620±0.057	29.30±1.23
比較例8	NISSETU PE-300	-	TUROBUTELOL 10	88.9±0.2	5.14±1.93	0.335±0.133	3.30±1.12
比較例9	NISSETU PE-300	IPM 20	TUROBUTELOL 10	83.0±0.4	1.10±0.28	2.238±0.008	20.98±2.24

IPM: 十四酸異丙酯；NISSETU PE 300: 溶劑型丙烯醯系黏著劑NISSETU PE 300(日本CARBIDE公司)

塑化劑及藥物之數值示，以黏著劑層總重量爲 100 時之重量%。

使用實施例之經皮吸收膠帶製劑15、16及比較例之經皮吸收膠帶製劑8、9，實施試驗例2及試驗例3之釋放試驗及皮膚透過試驗。其結果列於表4。本發明實施例之經皮吸收膠帶製劑，藥物釋放及皮膚透過性明顯優於比較例之經皮吸收膠帶製劑。

試驗例4 累積皮膚刺激試驗(兔)

至試驗前一天，用電動推剪剃去兔之背毛以作試驗。

以製劑施用於兔或土撥鼠之背部，蓋上不滲透之油紙，其上以非織物黏著性繃帶(MESHPORE, NICHIBAN)貼合固定，施用部全體用紗布覆蓋，用黏著性布伸縮繃帶(ELASTPORE, NICHIBAN)被覆。6小時後去除被驗製劑，用微溫水沾濕的脫脂棉將施用部位輕輕擦拭乾淨，放置30分鐘後，觀察施用部。觀察完後，在同一部位施用被驗製劑，於7日間重複同樣之操作。更於最後製劑去除48、72小時後同樣觀察施用部，依以下Draize等之評估基準部分。

Draize等之評估基準

A: 紅斑及瘡痂之形成

無紅斑 0；極輕度之紅斑 1；明顯之紅斑 2；中度至強度紅斑 3；強度紅斑至輕度瘡痂形成 4

B: 浮腫之形成

無浮腫 0；極輕度之浮腫 1；輕度浮腫 2；中度浮

腫(約1mM隆起)　3；強度浮腫　4

使用日本藥典醫用貼布，及表2所示之本發明的膠帶2-18，實施試驗例4之7日間的累積皮膚刺激試驗，求出兔皮膚累積皮膚刺激評分。結果呈示，使用本發明之黏著劑的膠帶2-18之評分爲4.0，而日本藥典醫用貼布之評分爲14.6，本發明黏著劑對於兔皮膚之皮膚刺激少，安全性高。

表5 兔7日間累積皮膚刺激性試驗

	累積刺激量(7日間)
日本藥典醫用貼布	14.6
本發明膠帶2-18	4.0

平均評分係由下式算出。7日間累積刺激量示第1日至第9日之平均評分累計。

平均評分=[(紅斑評分總數)+(浮腫評分總數)]/5

(產業上之利用可能性)

本發明之非水性黏著劑於加熱乾燥之過程，乙醯乙醯基自行交聯形成網狀構造，該網狀構造中可以多含塑化劑等油狀物質。本發明之黏著劑因不使用多胺衍生物、異氰酸酯化合物或多價金屬螯合物等做爲交聯劑，無毒性且不刺激皮膚，適做醫療用。又，本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑於貼合力、凝集力、安全性、藥物之釋放性、經皮吸收性優。

柒、（一）、本案指定代表圖為：無

（二）、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

（此處由本局於收文時黏貼條碼）

97年9月24日修(更)正替換頁

753412

發明專利說明書

（本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※申請案號：93118374

※申請日期：93年06月24日　　**※IPC分類：**A61K 9/70(2006.01)

一、發明名稱：

(中) 使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑、醫療用經皮吸收膠帶製劑以及其製造方法

(英)

二、申請人：(共 1 人)

1.**姓　名：**(中) 尼普洛外用藥品股份有限公司
(英) NIPRO PATCH CO., LTD.
代表人：(中) 1.中村　小紫郎
(英) 1.NAKAMURA, KOSHIRO
地　址：(中) 日本國埼玉縣春日部市南榮町八番地一
(英) 8-1 Minamisakae-cho, Kasukabe-shi, Saitama-ken, Japan
國籍：(中英) 日本　JAPAN

三、發明人：(共 3 人)

1.**姓　名：**(中) 川村尚久
(英) KAWAMURA, NAOHISA
國　籍：(中) 日本
(英) JAPAN

2.**姓　名：**(中) 澤田英範
(英) SAWADA, HIDENORI
國　籍：(中) 日本
(英) JAPAN

3.**姓　名：**(中) 小林孝行
(英) KOBAYASHI, TAKAYUKI
國　籍：(中) 日本
(英) JAPAN

97年9月24日修(更)正替換頁

753412

四、聲明事項:

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利□主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數　順序註記】

1.日本　　；2003/06/24；2003-179162 ☑有主張優先權

99年1月18日修(更)正替換頁

玖、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於，使分子內含有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體及可共聚之乙烯基單體所選出之1種或2種以上的單體共聚而得之共聚物，含於非水性溶劑中之醫療用經皮吸收膠帶製劑用的非水性黏著劑，以及將該非水性黏著劑連同藥劑及塑化劑塗敷於載體或剝離膜上面，加熱乾燥形成黏著劑層後，更於黏著劑層上層合剝離膜或載體而製造之醫療用經皮吸收膠帶製劑及其製造方法。本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑係，藥物從製劑之釋放性及藥物之皮膚透過性優，皮膚刺激性小，且安定性優之經皮吸收膠帶製劑。

【先前技術】

甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯與其它單體聚合得之共聚物，以多胺化合物、異氰酸酯化合物等交聯劑交聯的塗料、被覆劑、感壓黏合劑已爲所知。(參考例如專利文獻1及專利文獻2)然而，使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之黏著劑係用，具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其它(甲基)丙烯酸系單體及可共聚的乙烯基單體所選出之1種或2種以上單體共聚而得之共聚物所成之非水性黏著劑之專利文獻、非專利文獻則尚未得見。

藥劑及塑化劑含於黏著劑層中，實質上含酮基之黏著劑以多胺交聯劑交聯之經皮吸收膠帶製劑已爲所知。(參

99年1月18日修(更)正替換頁

分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體及可共聚之乙烯基單體所選出之1種或2種以上單體共聚得之共聚物含於非水性溶劑中的非水性黏著劑之使用，即能大量保持塑化劑等油狀物質。

用於本發明的，具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體及可共聚之乙烯基單體所選出之1種或2種以上之乙烯基單體共聚得之共聚物含於非水性溶劑中的本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑用的非水性黏著劑，連同藥物及塑化劑，塗敷於載體或剝離膜並加熱乾燥之過程中，連同溶劑之蒸發，乙醯乙醯基自行交聯而形成網狀構造，即可於網狀構造中保持塑化劑等油狀物質。

藉由原料中乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體的量之增減，可變化黏著劑之自行交聯度。其結果，黏著劑層中塑化劑、經皮吸收促進劑、藥物之溶解劑等親油性油狀物質之配合量即可予調整，藉黏著劑與塑化劑、經皮吸收促進劑之配合比的調整，即可具適當之貼合力、凝集力，可得安定的經皮吸收膠帶製劑，終於完成本發明。

(發明之效果)

本發明之含有具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體而做爲構成單體之一的共聚物之非水性黏著劑在加熱乾燥過程中，連同溶劑之蒸發，乙醯乙醯基自行交聯形成網狀

99年1月18日修(更)正替換頁

構造，該網狀構造中可以多含塑化劑等油狀物質。本發明之黏著劑，因交聯劑不用多胺衍生物、異氰酸酯化合物、多價金屬螯合物等，無毒性之疑慮，並無皮膚之刺激，適做醫療之用。本發明的醫療用經皮吸收膠帶製劑貼合力、凝集力優，且皮膚刺激性亦少，安全性優。又，藥物之釋放性、經皮吸收性亦優。

【實施方式】

本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑用之非水性黏著劑可將，同一分子中具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系酯單體，與無乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體及可共聚之乙烯基單體所選出之1種或2種以上單體，於非水性溶劑中進行共聚而得。

具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體有，甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯、丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯、甲基丙烯酸-乙醯乙醯氧丙酯、丙烯酸3-乙醯乙醯氧丙酯、甲基丙烯酸4-乙醯乙醯氧丁酯、丙烯酸4-乙醯乙醯氧丁酯等甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯或丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯類，可用其中之1種或2種以上，以用甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯或丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯爲較佳。

其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，若係分子中具有能共聚之雙鍵的(甲基)丙烯酸系單體即佳，可以使用1種或2種以上之(甲基)丙烯酸系單體。具體而言，可用例如丙烯酸2-乙己酯、甲基丙烯酸2-乙己酯、二丙酮

99年1月18日修(更)正替換頁

丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸丁酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇甲基丙烯酸酯、四甘醇二丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二丙烯酸酯、甲基丙烯酸甲酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、丙烯酸2-羥乙酯及丙烯酸所成群所選出之1種或2種以上的(甲基)丙烯酸系單體，較佳者爲使用選自丙烯酸2-乙己酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、四甘醇二丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯及甲基丙烯酸甲酯所成群之1種或2種以上的丙烯醯系單體。

又，可與具有乙醯乙醯基之單體共聚的其它乙烯基化合物若係分子內有能共聚之乙烯基即佳，有例如N-乙烯-2-吡咯烷酮、乙酸乙烯酯等乙烯衍生物。

用於本發明之非水性黏著劑之共聚物中，具有乙醯乙醯基之單體的含量若係相對於共聚物總重量爲1重量%至40重量%即佳，更合適者爲5重量%至40重量%。其比率低於1重量%，則油狀物質之保持能力及凝集力低故不佳，超過40重量%則因網狀構造過密，塑化劑等之保持能力低故不佳。

本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑用之非水性黏著劑的溶劑，若係本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑的製程中能於加熱乾燥過程揮發之有機溶劑即可使用。如此之溶劑有，乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸丁酯等乙酸酯類，己烷、庚烷、辛烷、環己烷等脂肪族烴類，苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴類，丙酮、丁酮等酮類，異丙醚、四

 99年1月18日修正替換頁

試驗例2 釋放試驗

以製劑施用於猶加迷你豬(YMP)摘出皮膚，在30℃-60% RH條件下靜置。24小時後剝去製劑，以HPLC測定製劑中之藥物殘留量。從藥物殘留量算出藥物釋放率(%)。(施用前藥物含量-藥物殘留量)/施用前藥物含量x100=藥物釋放率(%)

試驗例3 無毛鼠摘出皮膚透過試驗

縱型擴散槽的摘出皮膚之真皮側(receiver側)注入0.05mol/L Mc Ilvaine Buffer(pH7.4)，於角質層側(donor側)施用製劑。各時點作receiver液之取樣後加同量之0.05mol/L Mc Ilvaine Buffer。測定取樣溶液中之藥物濃度，算出flux、lag time及24小時之累積透過量。

99年1月18日修正

伍、中文發明摘要

發明之名稱：使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑、醫療用經皮吸收膠帶製劑以及其製造方法

本發明係有關於使用在(a)載體，(b)含藥劑及非水性黏著劑之黏著劑層以及(c)剝離膜依序層合而成之醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，及使用該黏著劑的醫療用經皮吸收膠帶製劑。非水性黏著劑係將分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上單體共聚而得之共聚物含於非水性黏著劑中所成者。分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體以甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯，尤以甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯爲優。本發明之含有具乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體做爲構成單體之一的共聚物之非水性黏著劑，係於黏著劑層中可大量含有親油性油狀物質，且於加熱乾燥過程中，連同溶劑之蒸發而使乙醯乙醯基自行交聯形成網狀構造

陸、英文發明摘要

發明之名稱：

99年1月18日修(更)正替換頁

伍、中文發明摘要

發明之名稱：

，該網狀構造中即可含塑化劑等油狀物質。本發明中，因黏著劑之交聯劑不使用多胺衍生物、異氰酸酯化合物或多價金屬螯合物等，無毒性之顧慮，且不刺激皮膚。本發明之醫療用經皮吸收膠帶製劑貼合力、凝集力優，且皮膚刺激性小，安全性優。並且，藥物之釋放性、經皮吸收性亦優。

陸、英文發明摘要

發明之名稱：

99-2-23

拾、申請專利範圍

第 93118374 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 99 年 2 月 23 日修正

1. 一種使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其特徵爲在非水性溶劑中含有將分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上之單體共聚而得之共聚物，其中該分子內具有乙醯乙醯基之（甲基）丙烯酸系單體相對於共聚物之總重量而言爲 5 重量%～40 重量%。

2. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物爲丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯或甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上之單體共聚而得之共聚物。

3. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物爲丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯或甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯，與選自丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體共聚而得之共聚物。

4. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物爲甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯、與選自丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體共聚而得之共聚物。

5. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物至少由甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯，與選自二丙酮丙烯醯胺、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體共聚而得之共聚物。

6. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物至少由

（a）甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯，與

（b）選自二丙酮丙烯醯胺、二甘醇二甲基丙烯酸酯及四甘醇二甲基丙烯酸酯所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體，與

（c）丙烯酸 2-乙基己酯及／或甲基丙烯酸甲酯

共聚而得之共聚物。

7. 如申請專利範圍第 1 項之使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物爲甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸 2-乙基己酯

、甲基丙烯酸甲酯與四甘醇二甲丙烯酸酯共聚而得之共聚物。

8. 如申請專利範圍第 1 項至第 7 項中任一項的使用於醫療用經皮吸收膠帶製劑之非水性黏著劑，其中共聚物之計算上的玻璃轉移溫度(Tg)爲 -60℃ 至 -5℃ 。

9. 一種醫療用經皮吸收膠帶製劑，係依序層合(a)載體、(b)含有藥劑及非水性黏著劑之黏著劑層以及(c)剝離膜而成之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其特徵在於該黏著劑層係將分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上之單體共聚而得之共聚物含於非水性溶劑中所成的非水性黏著劑連同藥劑，塗敷於載體或剝離膜上並加熱乾燥形成者，其中該分子內具有乙醯乙醯基之（甲基）丙烯酸系單體相對於共聚物之總重量而言爲 5 重量%～ 40 重量%。

10. 如申請專利範圍第 9 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中共聚物爲丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯或甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上之單體共聚而得之共聚物。

11. 如申請專利範圍第 9 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中共聚物爲丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯或甲基丙烯酸乙醯乙醯氧烷基酯，與選自丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、乙二醇二甲基

丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體共聚而得之共聚物。

12. 如申請專利範圍第 9 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中共聚物爲甲基丙烯酸 2-乙醯乙醯氧乙酯、與選自丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸丁酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、六甘醇二甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺所成群之 1 種或 2 種以上的(甲基)丙烯酸系單體共聚而得之共聚物。

13. 如申請專利範圍第 9 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中共聚物之計算上的玻璃轉移溫度(Tg)爲 -60℃ 至 -5℃ 者。

14. 如申請專利範圍第 9 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中黏著劑層更含有塑化劑。

15. 如申請專利範圍第 14 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中塑化劑爲選自脂肪酸酯、高級醇及篦麻油所成群之 1 種或 2 種以上的油狀物。

16. 如申請專利範圍第 14 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中塑化劑含量爲，該黏著劑層總重量之 50 重量%以下。

17. 如申請專利範圍第 15 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中塑化劑爲選自十四酸異丙酯、棕櫚酸異丙酯、中鏈脂肪酸三甘油酯、癸二酸二乙酯及己二酸二異丙酯所

成群之1種或2種以上的脂肪酸酯。

18. 如申請專利範圍第17項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中塑化劑係十四酸異丙酯。

19. 如申請專利範圍第14項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中非水性黏著劑爲將甲基丙烯酸2-乙醯乙醯氧乙酯、二丙酮丙烯醯胺、丙烯酸2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯及四甘醇二甲基丙烯酸酯共聚而得之共聚物含於非水性溶劑中所成者，而塑化劑爲十四酸異丙酯。

20. 如申請專利範圍第9項至第19項中任一項之醫療用經皮吸收膠帶製劑，其中藥劑爲選自類固醇激素、非類固醇鎮痛消炎劑、精神安定劑、抗高血壓藥、缺血性心臟病治療藥、抗組織胺藥、抗氣喘藥、抗巴金森藥、腦循環改善藥、止吐劑、抗憂鬱藥、抗痴呆藥、修格連氏症候群治療藥、抗心律不整藥、抗凝血藥、抗痛風藥、抗黴菌藥、麻醉藥品止痛劑、β阻斷藥、β1促效藥、β2促效藥、抗腫瘤藥、利尿藥、抗血栓藥、組織胺H1受體拮抗藥、組織胺H2受體拮抗藥、抗過敏藥、血清素受體拮抗藥、抗高膽固醇藥及戒煙輔助劑所成群之經皮吸收性藥物。

21. 一種醫療用經皮吸收膠帶製劑之製造方法，係依序層合(a)載體、(b)含有藥劑及非水性黏著劑之黏著劑層以及(c)剝離膜而成之醫療用經皮吸收膠帶之製造方法，其特徵爲將分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體，與其他不具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體或可共

聚之乙烯基單體的 1 種或 2 種以上單體共聚而得之共聚物含於非水性溶劑中所成的非水性黏著劑，連同藥劑及必要時之塑化劑，塗敷於載體或剝離膜上，加熱乾燥以形成黏著劑層，層合以剝離膜或載體，切成所欲之大小；其中該分子內具有乙醯乙醯基之(甲基)丙烯酸系單體相對於共聚物之總重量而言爲 5 重量%～40 重量%。

22. 如申請專利範圍第 21 項之醫療用經皮吸收膠帶製劑之製造方法，其係於 40℃至 150℃加熱乾燥以形成黏著劑層。