



# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94126013

※申請日期：94.8.1

※IPC 分類：

A61K 9/70 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

C09J 11/08 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

黏著性材料及黏著性製劑

ADHESIVE MATERIAL AND ADHESIVE PREPARATION

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

日東電工股份有限公司 / NITTO DENKO CORPORATION

代表人：(中文/英文) 竹本正道 / TAKEMOTO, MASAMICHI

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 號

1-2, Shimohozumi 1-chome, Ibaraki-shi, Osaka, Japan

國籍：(中文/英文) 日本國 / JAPAN

三、發明人：(共 6 人)

姓名：(中文/英文)

1. 明見仁 / AKEMI, HITOSHI
2. 二宮和久 / NINOMIYA, KAZUHISA
3. 黑田英利 / KURODA, HIDETOSHI
4. 松岡賢介 / MATSUOKA, KENSUKE
5. 佐伯有史 / SAEKI, YUJI
6. 西村真人 / NISHIMURA, MASATO

國籍：(中文/英文)

1. 至 6. 日本國 / JAPAN

## 四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項第一款或第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本國；2004年08月12日；特願2004-235646（主張優先權）
2. 日本國；2005年07月26日；特願2005-215433（主張優先權）

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

Ep 162846  
11/196936

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 五、中文發明摘要：

本發明係提供一種黏貼至皮膚等部位之黏著性材料，該黏著性材料可在黏貼至皮膚表面後，經過一段特定時間仍維持適當黏性，而不會輕易的剝除或造成皮膚刺激，在經過一段所需的特定時間後，自皮膚表面剝除時，能夠在不產生疼痛或生理性刺激之情況下，輕易地剝離；該黏著性製劑係含有該黏著性材料且於該黏著層中含有可經皮吸收之藥物(percutaneously absorbable drug)。具體而言，本發明係提供一種黏著性材料，該黏著性材料含有支持物(support)以及層合至該支持物之一表面之黏著層，其中該黏著層在 30°C 的條件下具有  $0.2 \times 10^4$  至  $10 \times 10^4$  Pa·s 之表觀黏度(apparent viscosity)，且該黏著層包括二種具有不同流動性之合成橡膠。

## 六、英文發明摘要：

The present invention provides an adhesive material to be adhered to the skin etc., which maintains, for a certain time period after adhesion thereof to the skin surface, suitable adhesiveness that does not allow easy peeling or cause irritation to the skin, and which permits, when it is to be peeled off from the skin surface after the lapse of a desired certain time period, easy peeling without causing pain or physical irritation, and an adhesive preparation containing the adhesive material and a percutaneously absorbable drug in the adhesive layer. Specifically, the present invention provides an adhesive material containing a support and an adhesive layer laminated on one surface of the support, wherein the adhesive layer has an apparent viscosity at 30°C of  $0.2 \times 10^4$  to  $10 \times 10^4$  Pa·s and comprises two kinds of synthetic rubbers having different flowability.

七、指定代表圖：本案無代表圖

(一)本案指定代表圖為：第( )圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(本案無圖式)

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種黏貼至皮膚表面之黏著性材料，該黏著性材料係包括層合至支持物之一表面之黏著層，該黏著性材料係於黏貼時具有適當的黏著性且分離時可以容易地剝除下來。本發明亦有關於一種黏著性製劑，該黏著性製劑係於該黏著性材料之黏著層中包括可經皮吸收之藥物。

### 【先前技術】

近幾年來，針對自皮膚表面連續性的藥物投入，已發展出多種黏著型經皮膚吸收製劑，且已成為商品。現今在技術發展的方向將朝維持良好藥物吸收能力同時抑制該製劑於黏貼及剝除時引起之皮膚刺激。

然而，過分強調抑制剝除時之生理性刺激，將導致黏著性製劑非必要之黏著力減少以及非所欲之黏著性製劑之黏著性損傷。尤其，於含有藥物之經皮吸收黏著性製劑之例中，若在作用期間內製劑脫落，其會喪失醫藥產品之效力，則成為嚴重的缺陷。

為抑制剝除時所產生之生理性刺激，已揭示，例如，一種方法，其藉由構成一特殊之凝膠結構而確保適當之黏著力且抑制黏著性製劑於剝除時對角質層之傷害 (JP-B-2700835, JP-B-2970772)；一種方法，其利用高滲透性支持物與一種特殊黏著劑 (JP-B-2524190)；一種方法，其利用一種設計用來可重複黏貼之黏著層，其中在有

效期間內會改變其黏著位置(美國專利第 6348210 號)等。然而，上述已存在之方法並未注意到改變在黏著初始階段與剝除時間點間之剝除性能，因而維持良好藥物吸收能力，並抑制因黏貼及剝除所引起之皮膚刺激。

### 【發明內容】

本發明之目的係在於提供一種黏貼至皮膚表面之黏著性材料，該黏著性材料具有適當黏性，其在黏貼至皮膚表面維持一段特定時間後亦不易剝除，且不會造成皮膚刺激，且在一段所需的特定時間後，能夠輕易地自皮膚剝除，而不會引起疼痛或生理性刺激。且亦提供一種黏著性製劑，該黏著性製劑係於該黏著性材料中包括可經皮吸收之藥物。

為解決上述問題，本發明之發明人已進行透徹研究並注意到改變黏著性材料在黏著初始階段與剝除時間點之間之剝除性能，該黏著性材料係包括層合至支持物之一表面之黏著層。本發明之發明人更進一步研究並發現，該黏著層在 30°C 的條件下具有  $0.2 \times 10^4$  至  $10 \times 10^4$  Pa·s 之表觀黏度 (apparent viscosity)，且該黏著層包括二種具有不同流動性 (flowability) 之合成橡膠，其可解決上述問題，而完成本發明。

因此，本發明提供了下列內容。

(1) 一種黏著性材料，包括支持物以及層合至該支持物之一表面之黏著層，其中，該黏著層在 30°C 的條件下具有  $0.2 \times 10^4$  至  $10 \times 10^4$  Pa·s 之表觀黏度，且包括二種具有

不同流動性之合成橡膠。

(2)如上述(1)之黏著性材料，其中，上述之黏著層可進一步包括增黏劑(tackifier)。

(3)如上述(2)之黏著性材料，其中，上述之黏著層可進一步包括與上述二種合成橡膠及增黏劑相容之有機液體。

(4)如上述(3)之黏著性材料，其中，該有機液體之含量比例不超過上述黏著層之總重計之 20%。

(5)如上述(1)或(2)之黏著性材料，其中，二種合成橡膠係包括：

第一合成橡膠，其係其具有施陶丁格指數(Staudinger Index) 170 至 300  $\text{cm}^3/\text{g}$  之分枝鏈脂肪族烴化合物；以及

第二合成橡膠，其係具有施陶丁格指數 30 至 60  $\text{cm}^3/\text{g}$  之分枝鏈脂肪族烴化合物。

(6)如上述(5)之黏著性材料，其中，該分枝鏈脂肪族烴化合物為 2-甲基丙烯聚合物。

(7)如上述(2)之黏著性材料，其中該增黏劑係指在 40  $^{\circ}\text{C}$  的條件下具有運動黏度(kinematic viscosity)200 至 4000  $\text{mm}^2/\text{s}$  之乙基乙烯類聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物或乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物。

(8)如上述(2)之黏著性材料，其中，該增黏劑係指具有軟化點(softening point)為 70 至 125 $^{\circ}\text{C}$  之脂環族飽和烴樹脂。

(9)如上述(2)之黏著性材料，其中，該二種合成橡膠

係包括第一合成橡膠以及具有較第一合成橡膠更低之施陶丁格指數之第二合成橡膠，且該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：12-20：7-11。

(10)如上述(2)之黏著性材料，其中，該二種合成橡膠係包括第一合成橡膠以及具有較第一合成橡膠更低之施陶丁格指數之第二合成橡膠，且該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：12-20：2-6。

(11)如上述(2)之黏著性材料，其中，該二種合成橡膠係包括第一合成橡膠以及具有較第一合成橡膠更低之施陶丁格指數之第二合成橡膠，且該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：25-45：0-2。

(12)如上述(3)或(4)之黏著性材料，其中，該有機液體係選自肉荳蔻酸異丙酯以及分枝長鏈醇(branched long-chain alcohol)中之至少一者。

(13)如上述(12)之黏著性材料，其中，該分枝長鏈醇係選自異硬脂醇以及辛基十二烷醇中之至少一者。

(14)如上述(12)或(13)之黏著性材料，其中，該有機液體係肉荳蔻酸異丙酯，且該有機液體係視需要進一步包括分枝長鏈醇，而該肉荳蔻酸異丙酯：分枝長鏈醇之混合比例以重量計係 1：0-4。

(15)一種黏著性製劑，係於上述(1)至(14)所述之黏著性材料之黏著層內包括可經皮吸收之藥物。

#### 發明功效

本發明之黏著性材料可在黏貼至皮膚表面後，經過一



段特定時間仍維持適當黏性，而不會輕易的剝離或造成皮膚刺激，在經過一段所需的特定時間後，自皮膚表面剝除時，能夠在不產生疼痛或生理性刺激之情況下，輕易地剝離。本發明之黏著性製劑可在黏貼至皮膚表面後，經過一段特定時間仍維持適當黏性，而不會輕易的剝離或造成皮膚刺激，可使經皮吸收之藥物，其為活性成分，維持良好的吸收能力，在經過一段所需的特定時間後，自皮膚表面剝除時，能夠在不產生疼痛或生理性刺激之情況下，輕易地剝離。具體而言，本發明之黏著性材料藉由改變加入至該黏著層中之具有不同流動性之二種合成橡膠以及增黏劑之混合比例，可在1至3天所需之特定時間後輕易地剝除。同樣地，本發明之黏著性製劑，係根據其中活性成分之藥物種類，在1至3天所需之時間後易於剝除。

除此之外，藉由加入5%硝酸異山梨酯（ISDN）至本發明之黏著性材料中（下述之實施例3），即可得到黏著性製劑，此製劑業已經由自小鼠而來之皮膚，進行體外滲透測試，而證實ISDN之經皮吸收能力。因此，本發明之黏著性製劑為有用的經皮吸收型黏著性製劑以持續將藥物投入至體內。

### 【實施方式】

本發明之黏著性材料之特徵為黏著層係層合於支撐物之一表面上，以及該黏著層包含二種合成橡膠，此二種橡膠具有不同的流動性及在30°C的條件下之表觀黏滯度為 $0.2 \times 10^4$ 至 $10 \times 10^4$  Pa·s。

由於上述之組成份，此種黏著性材料具有足夠之黏著性，其至少在黏貼初期不易剝除，並維持適當黏著性；但使用後，其容許在無外力痛苦或生理性刺激情況下剝除。

然而本發明之支持物並無任何特定限制，只要是實質上對藥物等無滲透性即可，換言之，黏著層中經皮吸收型藥物、添加物等經過支持物之損耗所導致其內容物無減少之虞，則該種支持物便是較佳之選擇。至於支持物，可使用例如，單層之聚酯、尼龍、saran（註冊商標名）、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、乙烯-丙烯酸乙酯共聚物、聚四氟乙烯、Surlyn（註冊商標名）、金屬箔等膜、前述物質之層合膜等。在這些當中，支持物較佳為由上述材料製成之非多孔性塑膠膜與多孔膜層合而得之層合膜，以改善支持物與黏著層間之黏著力（錨著特性：anchor property）。此例中，黏著層較佳係於多孔膜之一側形成。

至於此等多孔膜，只要可改善黏著層之錨著特性者，即可使用。具體地，可列舉如紙張、梭織物（woven fabric）、不織布、針織物（knitted fabric）、機械打孔薄片等。其中，就操作特性等觀點言之，紙張、梭織物與不織布特別為較佳者。若就改善錨著特性、整體的黏著材料與黏著性製劑之彈性、以及黏著操作性等觀點言之，則係採用厚度為 10 至 200 $\mu\text{m}$  之多孔膜。於薄型製劑之例中，例如膏藥型（plaster type）製劑以及感壓性膠帶型（pressure-sensitive adhesive tape type）製劑，係採用厚度為 10 至 100 $\mu\text{m}$  者。

當利用梭織物或不織布作為多孔膜時，該織物之重量較佳為 5 至 30g/m<sup>2</sup>，更佳為 6 至 15g/m<sup>2</sup>。本發明中，最佳之支持物為聚酯膜（較佳為聚對苯二甲酸乙二酯膜）與非-織物聚酯類（non-woven polyester）（較佳為聚對苯二甲酸乙二酯膜）織品之層合膜，其中該聚酯膜之厚度為 1.5 至 6μm；而非-織物聚酯類織品之重量為 6 至 12g/m<sup>2</sup>。

本發明之黏著層係由具有不同流動性之二種合成橡膠所組成。

本發明中，具有「不同流動性」係指因不同的分子量及交聯密度所導致之不同的黏彈性（viscoelasticity），且該差異顯示於，例如，玻璃轉化溫度（glass transition temperature）與運動黏度。一般說來，流動性可以用施陶丁格指數（Staudinger Index）等加以表示之。

本發明中，施陶丁格指數係根據 ASTM D445 與 ISO3104 測得。

本說明書中，具有不同流動性之二種合成橡膠中之其中一種，亦稱為第一合成橡膠，另一種具有較第一合成橡膠更低之施陶丁格指數之合成橡膠，則稱為第二合成橡膠。

本發明中，黏著層在 30°C 時，其表觀黏度為 0.2×10<sup>4</sup> 至 10×10<sup>4</sup>Pa·s，較佳為 0.5×10<sup>4</sup> 至 9.5×10<sup>4</sup> Pa·s。當 30°C 時的表觀黏度少於 0.2×10<sup>4</sup>Pa·s 時，則無論黏著時間長短，都會發生明顯之黏著失敗；當超過 10×10<sup>4</sup>Pa·s 時，則黏著性會變得不足，且黏性會較差。

本發明中表觀黏度係由測量下列條件而來，此等條件

乃根據 JIS K7210 並使用流式測定儀(flow tester)CFT-500C(由 Shimadzu Corporation 製造)所得，並經由計算公式所計算而來。

[測量條件]

圓柱壓力 (cylinder pressure) : 30.0 kgf/cm<sup>2</sup>

使用模組 : 長度 : 10.00mm ; 直徑 : 1.00mm

預熱時間 : 300 秒

表觀剪應力 (apparent shear stress) :  $7.36 \times 10^5$

● dyn/cm<sup>2</sup>

測量起始位置  $S_1$  : 3mm

測量終止位置  $S_2$  : 7mm

$$Q = A \cdot \frac{S_2 - S_1}{10 \cdot \Delta t} \quad (\text{cm}^3 / \text{s})$$

$$\gamma = \frac{32Q}{\pi D^3} \cdot 10^3 \quad (\text{s}^{-1})$$

$$\tau = \frac{PD}{4L} \quad (\text{Pa})$$

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \cdot \frac{\pi D^4 P}{128 L Q} \times 10^{-3} \quad (\text{Pa} \cdot \text{s})$$

其中各符號之意義如下：

- Q : 流速
- $\gamma$  : 表觀剪速度
- $\tau$  : 表觀剪應力
- $\eta$  : 表觀黏度
- A : 活塞橫切面面積 (cm<sup>2</sup>)
- $S_1$  : 測量起始位置 (mm)
- $S_2$  : 測量終止位置 (mm)

- $\Delta t$  : 活塞自測量起始位置至測量終止  
位置所需時間
- D : 模組孔之直徑 (mm)
- P : 測試壓力 (Pa)
- L : 模組長度 (mm)

至於本發明中所使用之合成橡膠，可列舉如，聚二甲基矽氧烷樹脂、丁基橡膠、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、乙烯-丙烯酸乙酯共聚物、聚烷基乙烯基醚（例如，聚丙基乙烯基醚、聚異丙基乙烯基醚、聚丁基乙烯基醚等）、2-甲基丙烯聚合物、乙基乙烯聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物、乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物、聚異戊二烯、聚丁二烯等；就成本及操作性等觀點而言，較佳者為2-甲基丙烯聚合物、乙基乙烯聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物、以及乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物。

至於本發明所使用之合成橡膠，最佳為分枝鏈脂肪族烴化合物。至於分枝鏈脂肪族烴化合物，可列舉如，得自單體如2-甲基丙烯、乙基乙烯、1,2-二甲基乙烯等之聚合物或共聚物。尤其，可列舉者為，2-甲基丙烯聚合物、乙基乙烯聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物、乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物等。

本發明中，二種具有不同流動性之合成橡膠並無特別限制，惟第一合成橡膠較佳為分枝鏈脂肪族烴化合物，其施陶丁格指數為170至300cm<sup>3</sup>/g，較佳為180至290cm<sup>3</sup>/g；而第二合成橡膠較佳為分枝鏈脂肪族烴化合物，其施陶丁格指數為30至60cm<sup>3</sup>/g，較佳為35至55cm<sup>3</sup>/g。此實例中，

當第一合成橡膠之施陶丁格指數少於  $170\text{cm}^3/\text{g}$  時，則黏著性有不足之傾向，若超過  $300\text{cm}^3/\text{g}$ ，則黏著劑之黏性會變得較低。當第二合成橡膠之施陶丁格指數少於  $30\text{cm}^3/\text{g}$  時，則黏著性則變得相當黏，此種現象在特定天數欲剝除時，有時會造成反面之效果；若指數超過  $60\text{cm}^3/\text{g}$ ，則黏著性之表觀黏度會變得較預設範圍為高，此等結果可能亦為導致在特定天數後無法黏著之緣故。

當第一合成橡膠為「施陶丁格指數為  $170$  至  $300\text{cm}^3/\text{g}$  (較佳為  $180$  至  $290\text{cm}^3/\text{g}$ ) 之分枝鏈脂肪族烴化合物」時，該分枝鏈脂肪族烴化合物較佳為 2-甲基丙烯聚合物。

當第二合成橡膠為「施陶丁格指數為  $30$  至  $60\text{cm}^3/\text{g}$  (較佳為  $35$  至  $55\text{cm}^3/\text{g}$ ) 之分枝鏈脂肪族烴化合物」時，該分枝鏈脂肪族烴化合物較佳為 2-甲基丙烯聚合物、乙基乙烯聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物及乙基乙烯-1,2-二甲基乙炔共聚物。

總重量中，具有不同流動性之二種合成橡膠相對於黏著層之總重的比例較佳為  $50$  至  $100\%$ ，更佳為  $60$  至  $100\%$ 。具有不同流動性之二種合成橡膠中之第一合成橡膠相對於黏著層總重的比例較佳為  $10$  至  $45\%$ ，更佳為  $15$  至  $40\%$ 。具有較第一合成橡膠更低之施陶丁格指數值之第二合成橡膠相對於黏著層總重的比例較佳為  $30$  至  $85\%$ ，更佳為  $35$  至  $80\%$ 。當黏著層含有藥物時，前述所提及之比例並未包含藥物含量。

本發明之黏著層可進一步含有增黏劑藉由添加增黏

劑，自黏貼至皮膚開始至黏著層開始具有容許較易剝除之可剝除性間之黏著期，可因此而延長。此外，藉由設定具有不同流動性之二種合成橡膠與下述舉例之增黏劑間混合比例，則可製造出適合各種藥物所欲之黏著期之黏著性製劑。

本發明中所使之增黏劑可適當地選自黏著性製劑領域中之已知者。至於增黏劑，可列舉如，聚丁烯類、松香樹脂 (rosin resin)、松烯樹脂 (terpene resin)、石油樹脂 (petroleum resin)、色滿樹脂 (chroman resin) 等。就相容性觀點而言，較佳者為 (i) 乙基乙烯聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物及乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物，於 40°C 之條件下每一種皆具有運動黏度為 200 至 4000 mm<sup>2</sup>/s，較佳為 500 至 700 mm<sup>2</sup>/s；以及，(ii) 飽和脂環族烴樹脂，其軟化點為 70 至 125°C，較佳為 90 至 115°C。當上述 (i) 之運動黏度少於 200 mm<sup>2</sup>/s 時，在剝除後，皮膚表面可能會變得較黏，甚或黏著處會流血；而當超過 4000 mm<sup>2</sup>/s 時，則得不到預期黏性。

當上述 (ii) 之軟化點少於 70°C 時，在剝除後，皮膚表面會變得較黏，甚或黏著處可能會流血，或是熱穩定性會衰減；而當軟化點超過 125°C 時，則相容性會衰減。

至於軟化點為 70 至 125°C，較佳為 90 至 115°C 之飽和脂環族烴樹脂，可列舉如，熱塑性氫化樹脂 (thermoplastic hydrogenation resin)，其具有自添加氫至烴樹脂所形成之脂環族結構，其中，烴樹脂係由含有苯

乙烯、 $\alpha$ -甲基苯乙烯、乙烯基甲苯、茛、甲基茛 (methylindene) 等之芳香烴 (C9-C12) 之聚合作用而得。

增黏劑可以單一或多種組合方式使用之。

本發明中運動黏度係根據 JIS K2283 以及 ISO3104 所測得。

本發明中軟化點係根據製藥產品添加劑準則 (109992) 所測得。

總重中，增黏劑相對於黏著層之總重的比例較佳為 0 至 40%，更佳為 0 至 30%。然而，當黏著層含有藥品時，上述之比例並未包括藥品之重量。

本發明中黏著層亦可進一步含有機液體，此有機液體可與前述所提及之具有不同流動性之二種合成橡膠及增黏劑相容。

本發明所使用之有機液體並無特別限制，只要與上述所提及之具有不同流動性之二種合成橡膠及上述之增黏劑相容即可，而且只要不失去其黏著特性即可。然而，當製造含有藥品之黏著性製劑時，該有機液體最好能溶解藥物，且具有促進吸收作用以改善所含藥物之經皮吸收能力。至於有機液體，可列舉如，高級醇類，例如油醇、異硬脂醯醇、辛烷基十二醇等；油與脂肪，例如橄欖油、蓖麻油、鯊烯 (squalene)、羊毛脂 (lanolin) 等；有機溶劑，例如乙酸乙酯、乙醇、二甲基癸基亞砒、甲基辛基亞砒、二甲亞砒、二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、十二烷基吡咯烷酮 (dodecylpyrrolidone)、異山梨醇等；塑化劑液體界



面活性劑(plasticizer liquid surfactants)，例如苯二甲酸酯、癸二酸二乙酯、檸檬酸三乙酯、乙醯檸檬酸三丁酯等、液態石臘等烴類、經乙氧基化之硬酯醇、甘油脂肪酸酯、肉荳蔻酸異丙酯、肉荳蔻酸十三烷基酯、月桂酸乙酯、N-甲基吡咯烷酮、油酸乙酯、油酸、己二酸二異丙酯、棕櫚酸異丙酯、1,3-丁二醇等。這些有機液體可以單一或多種組合使用。

這些有機液體中，較佳者為脂肪酸酯與甘油脂肪酸酯(尤其是脂肪酸單甘油酯)。而這些脂肪酸酯與甘油脂肪酸酯之所以較佳係因此等物質只要一經塑化成黏著劑，則具有非所需之大量或少量之碳的脂肪酸會降低與前述之合成橡膠等之相容性；或者可能在製造製劑之加熱過程中揮發。此外，由分子中具有雙鍵之脂肪酸所製成之有機液體，會因為氧化性衰減等原因，可能引起保存穩定性之問題。尤有甚者，當製造黏著性製劑時，每單位面積中存在高含量之經皮吸收藥物，會超過藥物之飽和溶解度，造成藥物沉澱在製劑之中。根據所添加之脂肪酸酯與甘油脂肪酸酯之種類，可抑制藥品之結晶沉澱或延遲發生沉澱作用，此等結果亦可能會降低所得製劑之外觀，或是對保存穩定性造成反面之影響。

所以，至於所使用之脂肪酸酯，應採用具有較高級脂肪酸之脂肪酸酯，較佳為具有12至16個，更佳為12至14個碳原子，以及具有1至4個碳原子之較低級之單價醇類。此等較高級之脂肪酸，較佳為月桂酸(C12)、肉豆蔻

酸(C14)以及棕櫚酸(C16)，尤以肉豆蔻酸為佳。至於較低級之單價醇類，可列舉如甲醇、乙醇、丙醇以及丁醇，其可為直鏈醇類或分枝鏈醇類。較佳為使用異丙醇。因此，最佳之脂肪酸酯係肉豆蔻酸異丙酯。

至於甘油脂肪酸酯，較佳為具有 8 至 10 個碳原子之較高級脂肪酸之甘油酯。此等較高級之脂肪酸，較佳者為辛酸(C8)、天竺葵酸(壬酸，C9)以及羊脂酸(癸酸 C10)，特佳者為辛酸單甘油酯、辛酸二甘油酯、辛酸三甘油酯、以及使用辛酸之而辛酸癸酸三甘油酯。

當利用較高級之醇類作為有機液體時，較佳為，例如，具有 16 至 22，較佳為 18 至 20 個碳原子之飽和或不飽和分枝長鏈醇類，例如異硬脂醇類、辛基十二烷醇等。

一具體實施例中，該有機液體為肉豆蔻酸異丙酯且視需要含有分枝長鏈之醇類作為有機液體，係為特佳者。此實例中，肉豆蔻酸異丙酯與分枝長鏈醇類之混合比例較佳為重量比 1:0 至 4，更佳為 1:0 至 3。

當具分枝長鏈之醇類相對於肉豆蔻酸異丙酯之混合比例超過重量比 4 時，若是流汗，則黏性會變得較低，且製劑可能會在使用時脫落。

有機溶液相對於黏著層總重之比例最好不要超過黏著層總重之 20%，如此可以維持本發明之特殊黏著特性。

黏著層亦可包含，作為視須要之成分之其他添加物(例如，聚合物類，如聚乙烯吡咯烷酮、甲基丙烯酸胺烷酯共聚物、甲基丙烯酸共聚物等、酯類例如山梨醇酐脂肪酸酯、

丙二醇脂肪酸酯等、無機化合物，如鎂鋁矽酸鹽等、其他無機或有機填充劑等)，只要不會抑制本發明之效果即可。作為視須要之成分之其他添加物之比例最好不要超過黏著層總重之 15%。

本發明中，藉由設定具有二種不同流動性之合成橡膠與增黏劑間之特定混合比例，可製備出在 1 至 3 天所需之時間後容許易於剝除之黏著性材料。尤其，本發明之黏著性製劑係有用的，因為其可以根據藥物種類，其活性成分，在 1 到 3 天所需之時間後，將其輕易剝除。

為了有 3 天之黏著力，具有不同流動性之二種合成橡膠中之第一合成橡膠、施陶丁格指數值低於第一合成橡膠者之第二合成橡膠以及增黏劑之混合比例係設定為，例如，重量比 10：12-20：7-11。

為了有 2 天之黏著力，具有不同流動性之二種合成橡膠中之第一合成橡膠、施陶丁格指數值低於第一合成橡膠者之第二合成橡膠以及增黏劑之混合比例係設定為，例如，重量比 10：12-20：2-6。

為了有 1 天之黏著力，具有不同流動性之二種合成橡膠中之第一合成橡膠、施陶丁格指數值低於第一合成橡膠者之第二合成橡膠以及增黏劑之混合比例係設定為，例如，重量比 10：25-45：0-2。

黏著層之厚度通常為  $60\ \mu\text{m}$  至  $200\ \mu\text{m}$ ，較佳為  $80\ \mu\text{m}$  至  $180\ \mu\text{m}$ ，更佳為  $100\ \mu\text{m}$  至  $160\ \mu\text{m}$ 。當厚度少於  $60\ \mu\text{m}$  時，很難確保在黏著期間會有足夠黏著力；若厚度超過 200

$\mu\text{m}$  時，則並不適合用於適當之製劑。

本發明之黏著性材料與黏著性製劑可藉由，例如，於適當溶劑(例如甲苯等)中溶解二種具有不同流動性之合成橡膠、增黏劑、有機液體、作為視須要之成分之其他添加物以及欲加入之經皮吸收型藥物，將所得之黏著溶液塗敷至襯底(例如，以矽氧烷等進行剝除處理之聚對苯二甲酸乙二酯薄膜)，乾燥該襯底以形成黏著層，然後將支持物層合於黏著層上而製得。或者，其可經由，例如，直接將上述之黏著溶液塗抹在支持物上，然後乾燥該支持物，以形成黏著層。

可包含於本發明之黏著性製劑中之作為活性成分之藥物，並無特定限制，而可根據治療目的自由地選擇。例如，可使用各種經皮吸收型藥物，例如腎上腺皮質素(corticosteroid)、止痛藥/消炎藥、鎮靜安眠藥、安神劑(tranquilizer)、抗高血壓藥物、降血壓利尿劑(hypotensive diuretic)、抗生素、麻醉藥、抗菌劑、抗真菌劑、維生素、冠狀動脈血管擴張劑(coronary vasodilator)、抗組織胺藥劑、止咳藥(antitussive)、性激素藥劑(sex hormone agent)、抗憂鬱藥劑、腦部循環改善藥物(cerebral circulation improver)、止吐劑(antiemetic)、抗腫瘤藥物(antitumor agent)、生物藥劑(living organism pharmaceutical agent)等，其並不會停留在皮膚表面上，而會穿過皮下或進到血液中產生局部性或全身性作用。若需要，可結合組合使用二種或多種前

述藥物。由上述黏著層及經皮吸收能力之均勻分散之觀點而言，前述藥物中，特佳者為脂溶性藥物（環境溫度下，每 100 毫升水中之溶解量為 0.4 克或以下）應為較佳選擇。不需贅言，不僅經皮膚吸收型藥物，亦可含有可直接作用在皮膚傷口之藥物。

儘管此等經皮吸收型藥物之含量係根據藥物種類及投予對象予以適當地決定，通常係在黏著劑中之 1 至 40 重量%之範圍內，較佳為 3 至 30 重量%。當含量少於 1 重量%時，有時無法預設達到治療或預防效果之有效釋出量；若含量超過 40 重量%時，則不符合經濟利益，因為增加使用量並不會增加製劑之效用，而且對皮膚表面之黏著性可能會變得較差。本發明中，上述藥物不盡然會完全溶解在黏著劑中。此等藥物在黏著層中含量可能會超過溶解度而含有未溶解之藥物。然而，若發生這種狀況，則未溶解藥物應儘量均勻散佈在經皮吸收型黏著性製劑中，以預防藥物含量發生不一致性。

不須贅言，為了達到提供長效緩釋能力之目的，藉由增加每單位面積藥物含量，繼而增加釋出量、試圖降低皮膚刺激等而使製劑微型化，藥物之含量可能會超過上述之範圍。

本發明之黏著型材料與黏著性製劑之型式，並無特定限制，可列舉如，帶型、片型等。

而本發明之黏著性材料與黏著性製劑之尺寸，亦無特定限制，而係根據黏著部位、所含藥物種類、病患之年紀、

體重等條件而異，其尺寸大小通常約為 10 至 100cm<sup>2</sup>。

最好是將本發明之黏著性材料與黏著性製劑在使用之前密封起來，以達到保存、運輸等之目的。包裝方式包括，例如，將黏著性材料或黏著性製劑一張張或好幾張疊在一起，而後以包裝材來加以包裝，再利用熱封方式將周圍部分封死。包裝材料並無特別限制，其可為，例如，片狀或薄膜。就包裝難易度與氣密性(air tightness)而言，較佳者為熱封方式。適當包裝材料之特定實例，包括利用具有熱封能力之塑膠片，例如聚乙烯、Surlyn(註冊商標名)、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、乙烯-乙醇共聚物、聚丙烯腈共聚物、聚乙烯醇共聚物等。尤其，較佳係使用不透氣膜之層片，例如聚酯膜、金屬箔等以預防黏著性製劑中所含之經皮吸收型藥物之揮發、消散等。至於包裝材料，一般係使用厚度為 10 μm 至 200 μm 者。

尤其，為了含有藥物為活性成分之黏著性製劑，較佳係於最內層包括具有高度阻絕特性之聚丙烯腈共聚物之上述包裝材料。再者，由於本發明之特殊黏著性，為了避免因黏著成分流出引起操作特性(例如，易自包裝中取出)降低之擔憂，可採用某些設計，例如包裝材料之剝除處理或修飾程序、乾燥蝕刻處理(dry etching processing)以使下述之襯底部分稍大於製劑、發泡鑄模(blister molding)所製之包裝物，以減少接觸面積等。

本發明之黏著性材料與黏著性製劑較佳具有疊層於其上之離型襯底(release liner)，以保護黏著層之黏著表面

直到使用之時。該離型襯底並無特別限制，只要其可經過剝除處理且絕對具有足夠之剝除能力者即可。其實例包含聚酯、聚氯乙烯、聚偏二氯乙烯、聚對苯二甲酸乙二醇酯等薄膜，紙張如高品質紙類、玻璃紙等，高品質紙張、玻璃紙等與聚烯烴之層合膜，等，其已經過剝除處理，此等處理包括將矽氧烷樹脂、氟樹脂等施用至該表面，以與黏著層相接觸。釋放襯底之厚度一般為 10 至 200  $\mu\text{m}$ ，較佳為 25 至 100  $\mu\text{m}$ 。

就阻絕特性與成本之觀點言之，適用於含有藥物之黏著性製劑之離型襯底較佳係由聚酯類（較佳為聚對苯二甲酸乙二醇酯）樹脂所製造。再者，厚度較佳約為 25 至 100  $\mu\text{m}$ 。

本發明之黏著性材料與黏著性製劑可在使用前，立即撕開上述之包裝而取出使用之，移除釋放襯底，然後將暴露出之黏著表面黏貼到皮膚表面上。

本發明之黏著性材料與黏著性製劑，可根據藥物種類，於預先決定之 1 至 3 天所需時間後輕易地自皮膚剝除，而無任何疼痛或生理性刺激。

於黏貼期間不少於 4 天之例中，因密封與緊密所造成之刺激等不在此處討論之範圍內，且不需維持足夠之黏著特性。因此，本發明中該黏著期間較佳為長達 3 天。

#### [實施例]

本發明將藉由參照下列實施例予以詳細說明，而此等實施例並非用於限制本發明。下文中，「分」及「%」分別

係指「重量分」及「重量%」。

實施例 1-12，比較例 1-5

將表 1 至 4 中各組成分溶解於甲苯以得到溶質濃度為 35% 塗覆溶液。將此等溶液施用至經矽氧烷剝除處理之聚對苯二甲酸乙二酯 (PET) 襯底，使其於乾燥後之塗覆厚度為  $120\ \mu\text{m}$ 。乾燥係以熱風循環烘箱在  $70^\circ\text{C}$  下乾燥 2 分鐘、 $80^\circ\text{C}$  下乾燥 2 分鐘以及  $95^\circ\text{C}$  下乾燥 3 分鐘，以產生黏著層。將不織布表面之支持物層合至該黏著層，該支持物係由  $2\ \mu\text{m}$  厚之 PET 膜與用聚酯黏著劑彼此黏著之 PET 不織布 ( $12\text{g}/\text{m}^2$ ) 所製成的。將此層合物於室溫下予以熟成 2 天，而得本發明之實施例 1 至 12 以及比較例 1 至 5 之黏著片。

為了測量表觀黏度，取得未經上述支持物之層合作用，且僅具有黏著層之樣本。

下列表 1 至 4 中，各符號之意義如下。

- A：第一合成橡膠 2-甲基丙烯聚合物
- B：第二合成橡膠 2-甲基丙烯聚合物
- T1：增黏劑，1,2-二甲基乙烯聚合物，於  $40^\circ\text{C}$  下之運動黏度為  $600\text{mm}^2/\text{s}$
- T2：增黏劑，脂環族飽和烴樹脂，其軟化點為  $100^\circ\text{C}$ 。
- J<sub>0</sub>：施陶丁格-指數
- IPM：肉荳蔻酸異丙酯
- ISO：異硬脂醇



表 1

## 3 天之黏著性材料之組成分

實施 例編 號	A		B		增黏劑		添加物	
	J <sub>0</sub>	混合 比例	J <sub>0</sub>	混合 比例	T1 混 合比例	T2 混 合比例	IPM 添 加(%)	ISO 添 加(%)
1	274	10	35	20	7	-	5	-
2	274	10	35	12	7	-	10	5
3	211	10	35	15	9	-	5	5
4	211	10	35	12	-	11	10	-
5	211	10	35	20	-	11	-	-

表 2

## 2 天之黏著性材料之組成分

實施 例編 號	A		B		增黏劑		添加物
	J <sub>0</sub>	混合 比例	J <sub>0</sub>	混合 比例	T1 混 合 比例	T2 混 合 比例	IPM 添 加 (%)
6	211	10	35	20	-	2	10
7	211	10	35	15	-	4	10
8	211	10	35	12	6	-	10
9	211	10	35	20	6	-	-

表 3

## 1 天之黏著性材料之組成分

實施 例編 號	A		B		增黏劑		添加物
	J <sub>0</sub>	混合 比 例	J <sub>0</sub>	混合 比 例	T1 混 合 比例	T2 混 合 比例	IPM 添 加 (%)
10	274	10	49	40	-	-	-
11	274	10	49	35	-	-	-
12	274	10	49	25	2	-	10

表 4

## 比較例之組成分

比較 例編 號	A		B		增黏劑		添加物
	$J_0$	混合比 例	$J_0$	混合比 例	T1 混 合比例	T2 混 合比例	IPM 添加 (%)
1	423	10	35	15	-	9	15
2	140	10	35	12	-	7	-
3	211	10	35	10	5	-	10
4	211	10	35	50	-	-	-
5	274	10	35	30	15	-	5

生理特性係藉由下列方法測量。

<施陶丁格-指數測量法>

施陶丁格-指數  $J_0$  ( $\text{cm}^3/\text{g}$ ) 係根據 ASTM D445、ISO3104  
在下列之條件下測量。

黏度計：烏伯羅德式毛細管 1

測量溫度：20°C

樣本濃度

$J_0 < 150$  :  $0.01\text{g}/\text{cm}^3$  異辛烷 (isooctane)

$150 < J_0 < 400$  :  $0.002\text{g}/\text{cm}^3$  異辛烷

$400 < J_0$  :  $0.001\text{g}/\text{cm}^3$  異辛烷

$J_0 = \eta_{sp}/c(1+0.31\eta_{sp}) \text{ cm}^3/\text{g}$  (Schulz-Blaschke)

$\eta_{sp} = t / t_0 - 1$

$t$  = 溶液之流動時間 (Hagenbach-couette 校正)

$t_0$  = 溶劑之流動時間 (Hagenbach-couette 校正)

c = 溶液濃度

(運動黏度之測定)

係根據 JIS K2283 及 ISO3104 測得。

(軟化點之測定)

係根據製藥產品添加物標準(109992)測得。

實驗例 1 (測量表觀黏度・測量黏著力)

根據下列方法，測量實施例 1 至 12 及比較例 1 至 5 之黏著性材料之表觀黏度與黏著力。結果顯示於表 5。

● <表觀黏滯度之測定>

根據 JIS K7210 在下列條件下利用流動測定儀 CFT-500C (由 Shimadzu 公司製造)，測定前述樣本，且將所得數值藉由下列公式計算。所使用之樣本密度為  $1.0\text{g}/\text{cm}^3$ 。

[測量條件]

樣本溫度：30°C

圓柱壓力：30.0kgf/cm<sup>2</sup>

使用模組：長度：10.00mm；直徑：1.00mm

預熱時間：300 秒

表觀剪應力： $7.36 \times 10^5 \text{ dyn}/\text{cm}^2$

測量起始位置 S<sub>1</sub>：3mm

測量終止位置 S<sub>2</sub>：7mm

[計算公式]

$$Q = A \cdot \frac{S_2 - S_1}{10 \cdot \Delta t} \quad (\text{cm}^3 / \text{s})$$

$$\gamma = \frac{32 Q}{\pi D^3} \cdot 10^3 \quad (\text{s}^{-1})$$

$$\tau = \frac{PD}{4L} \quad (\text{Pa})$$

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \cdot \frac{\pi D^4 P}{128 L Q} \times 10^{-3} \quad (\text{Pa} \cdot \text{s})$$

公式中各符號之意義如下：

- Q：流速
- $\gamma$ ：表觀剪速度
- $\tau$ ：表觀剪應力
- $\eta$ ：表觀黏度
- A：活塞橫切面面積 ( $\text{cm}^2$ )
- $S_1$ ：測量起始位置 (mm)
- $S_2$ ：測量終止位置 (mm)
- $\Delta t$ ：活塞自測量起始位置至測量終止位置所需之時間
- D：模組孔之直徑 (mm)
- P：測試壓力 (Pa)
- L：模組長度 (mm)

#### <黏著力之測定>

將帶狀(belt-like)之樣品切下寬 12 mm 公釐、長 200 mm 的大小，使其黏貼至膠木盤(bakelite)，藉由一次滾筒（負載 850g）往復運動，使其緊密相黏；於 23°C 下靜置 20 分鐘，於 23°C、60% RH 條件下使用張力測定儀以 300 mm/min 朝 180° 方向剝除，然後測量其剝除能力。

表 5

## 黏著力及表觀黏度

樣本	黏著力 (N/12 mm)	表觀黏度 (Pa · s)
實施例 1	5.8	$1.04 \times 10^4$
實施例 2	7.5	$0.59 \times 10^4$
實施例 3	6.3	$1.58 \times 10^4$
實施例 4	6.5	$1.32 \times 10^4$
實施例 5	5.3	$1.40 \times 10^4$
實施例 6	5.5	$2.41 \times 10^4$
實施例 7	4.9	$3.10 \times 10^4$
實施例 8	6.2	$5.04 \times 10^4$
實施例 9	4.8	$5.72 \times 10^4$
實施例 10	4.4	$8.51 \times 10^4$
實施例 11	4.0	$9.21 \times 10^4$
實施例 12	5.5	$6.65 \times 10^4$
比較例 1	2.6	$17.4 \times 10^4$
比較例 2	10.4	$0.14 \times 10^4$
比較例 3	4.5	$12.6 \times 10^4$
比較例 4	5.4	$0.08 \times 10^4$
比較例 5	7.1	$0.18 \times 10^4$

## 實驗例 2 &lt;人體黏著測試&gt;

將實施例 1 至 12 及比較例 1 至 5 之黏著性材料製備成 10 公分之長度，且黏至自願受試者 (n=3) 之前臂內側部位。剝除力係在黏著後 2 小時、1 天、2 天及 3 天，於與前述實驗例 1 中黏著力之測定相同條件下進行測量。剝除方向為 90°。此外，剝除同時亦確認疼痛之存在與否。剝除力之結果係一平均值，而疼痛之存在與否係以多數人之意見決定。該結果顯示於表 6。

表 6 中，於剝除時之疼痛一欄中，0 代表「無疼痛」、

△ 代表「有一點疼痛」、× 代表「相當疼痛」、「註 1」代表「因黏著失敗而無可剝除」、「註 2」代表「黏著處樣本脫落而無法測量」、「註 3」代表「因嚴重的黏著失敗，致使樣本毀壞（移位），而無法測量」。

表 6

## 黏著測試

樣本	2 小時後		1 天後		2 天後		3 天後	
	剝除力 (N/12mm)	剝除時 之疼痛	剝除力 (N/12mm)	剝除時 之疼痛	剝除力 (N/12mm)	剝除時 之疼痛	剝除力 (N/12mm)	剝除時 之疼痛
實施例 1	14.8	× 註 1	5.18	Δ	2.36	0	1.18	0
實施例 2	15.2	× 註 1	3.95	Δ	1.98	0	1.35	0
實施例 3	13.6	× 註 1	4.44	Δ	2.51	0	1.25	0
實施例 4	12.9	× 註 1	3.02	Δ	2.27	0	1.10	0
實施例 5	14.0	× 註 1	3.21	Δ	1.75	0	1.69	0
實施例 6	14.8	× 註 1	2.92	Δ	1.66	0		
實施例 7	13.1	× 註 1	3.11	Δ	1.95	0		
實施例 8	12.6	× 註 1	5.01	Δ	1.35	0		
實施例 9	12.9	× 註 1	3.44	Δ	2.26	0		
實施例 10	11.1	× 註 1	1.63	0				
實施例 11	12.6	× 註 1	1.51	0				
實施例 12	12.9	× 註 1	1.70	0				
比較例 1	3.48	Δ	-	- 註 2				
比較例 2	8.84	× 註 1	-	- 註 3				
比較例 3	6.19	Δ	-	- 註 2				
比較例 4	9.96	× 註 1	-	- 註 3				
比較例 5	7.52	× 註 1	-	- 註 3				

## 實驗例 3

製備包括上述實施例 3 之黏著性材料之黏著性製劑，其具有含 5% 硝酸異山梨酯 (ISDN) 之黏著層，以及將該製

劑利用取自小鼠之皮膚進行體外滲透性試驗。結果，證實 ISDN 之經皮吸收作用。

此申請案係根據於日本申請之專利申請案第 235646/2004 及 215433/2005，其內容以參考資料合併於本文。



## 十、申請專利範圍：

1. 一種黏著性材料，包括支持物以及層合至該支持物之一表面之黏著層，其中，該黏著層在 30°C 的條件下具有  $0.2 \times 10^4$  至  $10 \times 10^4$  Pa·s 之表觀黏度，且包括二種具有不同流動性之合成橡膠，

其中該合成橡膠為 2-甲基丙烯聚合物，該二種合成橡膠相對於黏著層之總重的比例為 50 至 100%，

其中，該二種合成橡膠係包括第一合成橡膠以及具有較第一合成橡膠低之施陶丁格指數之第二合成橡膠，且該第一合成橡膠相對於黏著層總重的比例為 10 至 45%，以及該第二合成橡膠相對於黏著層總重的比例為 30 至 85%。

2. 如申請專利範圍第 1 項之黏著性材料，其中，該黏著層可進一步包括增黏劑。
3. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中，該黏著層可進一步包括與該二種合成橡膠及增黏劑相容之有機液體。
4. 如申請專利範圍第 3 項之黏著性材料，其中，該有機液體之含量比例不超過該黏著層之總重之 20%。
5. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之黏著性材料，其中，二種合成橡膠係包括：

第一合成橡膠，其係具有施陶丁格 (Staudinger) 指數 170 至  $300 \text{ cm}^3/\text{g}$ ，以及

第二合成橡膠，其係具有施陶丁格指數 30 至  $60 \text{ cm}^3/\text{g}$ 。

6. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中該增黏劑係指在 40°C 的條件下具有運動黏度 200 至 4000 mm<sup>2</sup>/s 之乙基乙烯類聚合物、1,2-二甲基乙烯聚合物或乙基乙烯-1,2-二甲基乙烯共聚物。
7. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中，該增黏劑係指具有軟化點為 70 至 125°C 之脂環族飽和烴樹脂。
8. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中，該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：12-20：7-11。
9. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中，該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：12-20：2-6。
10. 如申請專利範圍第 2 項之黏著性材料，其中，該第一合成橡膠：第二合成橡膠：增黏劑之混合比例以重量計係 10：25-45：0-2。
11. 如申請專利範圍第 3 或 4 項之黏著性材料，其中，該有機液體係選自肉荳蔻酸異丙酯以及分枝長鏈醇中之至少一者。
12. 如申請專利範圍第 11 項之黏著性材料，其中，該分枝長鏈醇係選自異硬脂醇以及辛基十二烷醇中之至少一者。
13. 如申請專利範圍第 11 項之黏著性材料，其中，該有機液體係肉荳蔻酸異丙酯，且該有機液體係視需要進一步包括分枝長鏈醇，而該肉荳蔻酸異丙酯：分枝長

鏈醇之混合比例以重量計係 1 : 0-4。

14. 一種黏著性製劑，係於申請專利範圍第 1 至 13 項之黏著性材料之黏著層內包括可經皮吸收之藥物，其中，該可經皮吸收之藥物之含量係在黏著劑中之 1 至 40 重量%之範圍內。