

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-190800
(P2016-190800A)

(43) 公開日 平成28年11月10日(2016.11.10)

| (51) Int.Cl. | F 1 | テーマコード (参考) |
|------------------------------|---------------|-------------|
| A61K 47/10 (2006.01) | A 61 K 47/10 | 4C076 |
| A61K 31/192 (2006.01) | A 61 K 31/192 | 4C206 |
| A61K 9/12 (2006.01) | A 61 K 9/12 | |
| A61K 47/34 (2006.01) | A 61 K 47/34 | |
| A61K 47/14 (2006.01) | A 61 K 47/14 | |

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|-----------|----------------------------|------------|--|
| (21) 出願番号 | 特願2015-70787 (P2015-70787) | (71) 出願人 | 390039468 三笠製薬株式会社 東京都練馬区豊玉北2-3-1 |
| (22) 出願日 | 平成27年3月31日 (2015.3.31) | (72) 発明者 | ▲高▼山 美有季 東京都練馬区豊玉北二丁目3番1号 三笠 製薬株式会社研究開発本部内 |
| | | (72) 発明者 | 下山 潤 東京都練馬区豊玉北二丁目3番1号 三笠 製薬株式会社研究開発本部内 |
| | | F ターム (参考) | 4C076 AA24 CC05 DD09F DD37 DD38 DD46F DD50 DD63F EE23F FF16 FF43 FF54 4C206 AA01 DA23 MA03 MA05 MA33 NA10 ZB11 |
| | | | |

(54) 【発明の名称】 NSAIDs 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物

(57) 【要約】

【課題】界面活性剤を配合し、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有する NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs : NSAIDs) 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を提供することを課題とする。

【解決手段】特定の非イオン性界面活性剤および陰イオン性界面活性剤ならびに低級アルコールを配合し、かつ、これらを特定の濃度とすることで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有する NSAIDs 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を得ることができることを見出し、この知見に基づき、本発明を完成するに至った。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物であって、以下に示す界面活性剤 (A) および (B) ならびに水性組成物全量に対しての配合濃度が 1 2 ~ 3 0 重量 % の低級アルコールを含むことを特徴とするN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

(A) 水性組成物全量に対しての配合濃度の合計が 0 . 0 4 ~ 0 . 4 重量 % の、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 6 0 およびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンから選ばれる少なくとも 1 種の界面活性剤

(B) 水性組成物全量に対しての配合濃度が 0 . 0 4 ~ 0 . 1 重量 % のポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム

10

【請求項 2】

低級アルコールがエタノールであることを特徴とする請求項 1 に記載のN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

【請求項 3】

ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムのエチレンオキサイドの平均付加モル数が 4 であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

【請求項 4】

保形性試験において、吐出してから泡沢の高さが 1 c m になるまでに要した時間が 6 0 秒以上であり、かつ、べたつき試験において、2 点以下であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

20

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、特定の非イオン性界面活性剤および陰イオン性界面活性剤ならびに低級アルコールを配合することで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有する非ステロイド性抗炎症薬 (Non - S t e r o i d a l A n t i - I n f l a m m a t o r y D r u g s : N S A I D s) 含有泡沢化製剤用水性組成物に関する。さらに詳しくは、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 6 0 およびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンから選ばれる少なくとも 1 種の界面活性剤およびポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムならびに低級アルコールを配合し、かつ、これらを特定の濃度とすることで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するN S A I D s 含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物に関するものである。

30

【背景技術】**【0 0 0 2】**

現代社会において、腰痛、関節痛などの運動器疼痛は、高齢者だけでなく、あらゆる年代で深刻化しつつある。特に、就労が原因となる腰痛などは、若年層でも発生することがあり、慢性化、重症化すると、日常生活に困難をもたらす。

40

【0 0 0 3】

従来、このような運動器疼痛には、N S A I D s を含有する外用剤が用いられてきた。N S A I D s を含有する外用剤には、様々な剤形が存在し、各々の利点を活かして使い分けられている。その中でも、近年、保形性を有しつつも塗布部位でべたつかない、水性組成物を用いた泡沢化製剤が着目されている（特許文献 1、2）。

【0 0 0 4】

泡沢化製剤は、ポンプ作用および圧縮ガスなどの噴射剤による噴射作用によって水性組成物を泡沢化させるエアゾール式泡沢化製剤と、ポンプ作用またはスクイズ作用などによってのみ水性組成物を泡沢化させる非エアゾール式泡沢化製剤とに大別することができる

50

。

【0005】

エアゾール式泡沢化製剤は、耐圧型の泡沢化容器や噴射剤を必要とするため、環境面や安全面の上で課題を有する。

【0006】

一方、非エアゾール式泡沢化製剤は、耐圧型の容器や噴射剤を必要としないため、環境面や安全面に優れているが、エアゾール式泡沢化製剤と比較して泡沢化能が低く、泡沢化された水性組成物の保形性が悪いことが知られている。特に、若年層の男性など、手に皮脂が多く存在する患者が非エアゾール式泡沢化製剤を使用する場合、手の上で泡沢化された水性組成物の保形性が著しく悪くなり、使用感が低下するという課題がある。この課題を解決するために、特許文献3では、水性組成物に高分子化合物を配合する技術が提案されている。

【0007】

しかしながら、高分子化合物の配合は、水性組成物の粘性を高めてしまう課題がある。水性組成物の粘性と塗布部位でのべたつきが相関することは一般的に知られているため、粘性を高める物質の配合は、塗布部位でべたつく原因となり、使用感を低下させる恐れがある。

【0008】

そこで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物の開発が望まれていた。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】特公平07-078019号公報

【特許文献2】特公平07-112984号公報

【特許文献3】特許第5266049号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の目的は、上述の状況を鑑みてなされたもので、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明者らは、上述の課題を解決すべく鋭意検討した結果、特定の非イオン性界面活性剤および陰イオン性界面活性剤ならびに低級アルコールを配合し、かつ、これらを特定の濃度とすることで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を得ることができることを見出し、この知見に基づき、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、以下の(1)～(4)に示すものである。

(1) 塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物であって、以下に示す界面活性剤(A)および(B)ならびに水性組成物全量に対しての配合濃度が12～30重量%の低級アルコールを含むことを特徴とするNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

(A) 水性組成物全量に対しての配合濃度の合計が0.04～0.4重量%の、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60およびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンから選ばれる少なくとも1種の界面活性剤

(B) 水性組成物全量に対しての配合濃度が0.04～0.1重量%のポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム

(2) 低級アルコールがエタノールであることを特徴とする(1)に記載のNSAIDs

10

20

30

40

50

含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

(3) ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムのエチレンオキサイドの平均付加モル数が4であることを特徴とする(1)または(2)に記載のNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

(4) 保形性試験において、吐出してから泡沢の高さが1cmになるまでに要した時間が60秒以上であり、かつ、べたつき試験において、2点以下であることを特徴とする(1)～(3)のいずれかに記載のNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物。

【発明の効果】

【0012】

以上述べたように、本発明は、特定の非イオン性界面活性剤および陰イオン性界面活性剤ならびに低級アルコールを配合することで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有するNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を提供することができる。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下、本発明のNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を詳細に説明する。なお、本明細書に記載の例示は、本発明を特に限定するものではない。

【0014】

本発明の「優れた保形性を有する」とは、泡沢化させた水性組成物を人工皮脂の付着面に吐出した際の、泡沢の高さの変化のしにくさを意味する。すなわち、人工皮脂約0.1gを均一に塗布したポリエチレン製の板(面積25cm²)に、非エアゾール式ポンプフォーマー容器のノズルを押圧することにより泡沢化させた水性組成物を吐出し、吐出してから泡沢の高さが1cmになるまでに要した時間が60秒以上だった場合「優れた保形性を有した」とし、60秒未満だった場合「優れた保形性を有さなかった」とした。

【0015】

本発明の「べたつき」とは、泡沢化させた水性組成物を上腕部に約0.7g塗布した際の、塗布部位における水性組成物のべたつきを意味する。すなわち、べたつきを4段階のスコアで評価した際に、スコアが2点以下だった場合「塗布部位で水性組成物がべたつかなかった」とし、3点以上だった場合「塗布部位で水性組成物がべたついた」とした。

【0016】

本発明に用いるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60としては、たとえば、日光ケミカルズ(株)製のNIKKOL HCO-60、花王(株)製のエマノーン CH-60、日油(株)製のユニオックス HC-60などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0017】

本発明に用いるモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンとしては、たとえば、日光ケミカルズ(株)製のNIKKOL TO-10M、油化産業(株)製のポリソルベート80HX、花王(株)製のレオドール TW-00120Vなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0018】

本発明に用いるポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムとしては、エチレンオキサイドの平均付加モル数は特に規定しないが、エチレンオキサイドの平均付加モル数が4～10であることが好ましく、より好ましくは4である。このようなポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムとしては、たとえば、日光ケミカルズ(株)製のNIKKOL TLP-4、フォスファノール GF-702などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0019】

本発明に用いるNSAIDsとしては、たとえば、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、イブプロフェンピコノール、ピロキシカム、アセチルサリチル酸、フェ

ルビナク、アルクロフェナック、クリダナク、ジクロフェナクおよびこの塩、サルサラート、ナプロキセン、フェンブフェン、フルフェナム酸、フルルビプロフェン、メチアジン酸、メフェナム酸、ベンダザック、ブフェキサマク、ウフェナマート、ロキソプロフェンおよびこの塩、グリチルレチン酸およびこの塩、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコールなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。NSAIDsの配合量は、水性組成物の全量に対して、0.01重量%未満であると充分な消炎鎮痛効果が得られず、また、10重量%を超えると副作用を発現するリスクが高くなるため、0.01～10重量%であることが好ましく、より好ましくは、0.5～5重量%である。

【0020】

本発明に用いる低級アルコールとしては、たとえば、エタノール、無水エタノール、各種変性エタノール、n-プロパノール、i-プロパノール、n-ブタノール、i-ブタノールなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができるが、エタノールであることが好ましい。

10

【0021】

本発明に用いる水としては、たとえば、精製水、滅菌水、天然水、常水、注射用水などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができるが、精製水であることが好ましい。

【0022】

本発明のNSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物には、上記必須成分の他に、本発明の効果を損なわない範囲で医薬品を製造するにあたって許容される各種成分、すなわち、界面活性剤、増粘剤、保湿剤、油性成分、pH調整剤、キレート剤、香料・清涼化剤、酸化防止剤、防腐剤、吸収促進剤などを適宜配合することができる。

20

【0023】

界面活性剤としては、たとえば、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリプロピレンアルキルエーテル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン重合体などの非イオン性界面活性剤、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アルキルスルホベタイン、イミダゾリンなどの両性界面活性剤、飽和高級脂肪酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルエーテルスルホン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩などの陰イオン性界面活性剤などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

30

【0024】

増粘剤としては、たとえば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルメロース、クロスカルメロース、メチルセルロースなどのセルロース誘導体、部分化澱粉などの加工澱粉、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、クロスポピドン、ポリエチレングリコール、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、キサンタンガム、カラギーナン、アルギン酸およびこの塩、アラビアゴム、グーガム、ローカストビーンガム、ブルラン、ゼラチン、ポリアクリル酸ナトリウムなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

40

【0025】

保湿剤としては、たとえば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ジブチレングリコールなどのグリコール類、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリンなどのグリセロール類、ショ糖、乳糖、マルトース、マンニトール、エリスリトール、キシリトールなどの糖類および糖アルコールなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0026】

油性成分としては、たとえば、パルミトオレイルアルコール、オレイルアルコール、エイコソニルアルコール、エライジルアルコール、リノレイルアルコールなどの不飽和脂肪

50

族アルコール類、オレイン酸、エライジン酸、リノール酸、ウンデシレン酸、ミリストリエン酸、パルミトレン酸、リンデル酸、ラウロレン酸、ツズ酸、ペテロセリン酸、バセニン酸、ゴンドイン酸などの不飽和脂肪酸類、グリセリンモノオレイン酸エステル、グリセリンジオレイン酸エステル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイルなどの不飽和脂肪酸エステル類、オクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチルなどの飽和脂肪酸エステル類、流動パラフィン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックスなどの炭化水素類、メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジメチルシクロポリシロキサンなどのシリコン油類、ミツロウなどのロウ類、セチルアルコール、ステアリルアルコールなどの高級アルコール類、コレステロールなどのステロール類、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウムなどの金属石鹼類、アボガド油、バーム油、牛脂、ホホバ油などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。10

【0027】

pH調整剤としては、たとえば、酢酸、ギ酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、グリコール酸、リンゴ酸、クエン酸、コハク酸、フマル酸、リン酸、塩酸、硝酸、硫酸およびこれらの塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、アルギニン、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、モノメタノールアミン、モノエタノールアミン、モノプロパノールアミン、ジメタノールアミン、ジエタノールアミン、ジプロパノールアミン、トリメタノールアミン、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリプロパノールアミン、アンモニア水、炭酸グアニジン、炭酸水素ナトリウム、炭酸アンモニウムなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。20

【0028】

キレート剤としては、たとえば、エデト酸、シュウ酸、クエン酸、ピロリン酸、ヘキサメタリン酸、グルコン酸およびこれらの塩などが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0029】

香料・清涼化剤としては、たとえば、ハッカ油、ハッカハク油、ケイヒ油、チョウジ油、ウイキョウ油、ヒマシ油、テレピン油、ユーカリ油、オレンジ油、ラベンダー油、レモン油、ローズ油、レモングラス油、ダイウイキョウ油、チミアン油、ヘノボジ油、ヤマジン油、トウカ油、ベルガモット油、シトロネラ油、樟腦油、ローズマリー、セージなどの香料、1-メントール、カンフル、チモール、N-エチル-p-メンタン-カルボキシアミド、p-メンタン-3,8-ジオール、1-イソブレゴール、1-メンチルグリセリルエーテルなどの清涼化剤が挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。30

【0030】

酸化防止剤としては、たとえば、アスコルビン酸、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、ノルジヒドログアヤレチン酸、トコフェロール、酢酸トコフェロールなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。40

【0031】

防腐剤としては、たとえば、チモール、イソプロピルメチルフェノール、安息香酸およびこの塩、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、ベンジルアルコール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0032】

吸収促進剤としては、たとえば、ジイソプロピルアジペート、レシチン、スクワラン、スクワレン、1-メントール、ポリエチレングリコール、ミリスチン酸イソプロピル、ジ

10

20

30

40

50

メチルスルホキシド、ハッカ油、ユーカリ油、d - リモネン、d l - リモネンなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

【0033】

本発明のN S A I D s含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物は、本発明の目的を達成できるものであれば、上述した各成分が混合溶解された均一な状態であってもよく、また、微粉末として均一に分散された状態であってもよいが、20°での粘度が $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-1}$ Pa・sであることが好ましい。

【0034】

本発明のN S A I D s含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物は、従来公知の常法または今後新しく提供される方法で製造することができる。たとえば、N S A I D s、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60およびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンから選ばれる少なくとも1種の非イオン性界面活性剤、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウムならびに低級アルコールを、精製水に充分に溶解または分散させ、さらに、界面活性剤、増粘剤、保湿剤、油性成分、pH調整剤、キレート剤、香料・清涼化剤、酸化防止剤、防腐剤、吸収促進剤などを加え、十分に溶解または分散させることにより製造することができる。

10

【0035】

本発明のN S A I D s含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を泡沢化させる非エアゾール式泡沢化容器としては、たとえば、ポンプ機構を備えた容器のノズルを押圧することにより水性組成物を泡沢化させたものを吐出口から吐出する非エアゾール式ポンプフォーマー容器、軟質容器の胴部を押圧することにより水性組成物を泡沢化させたものを吐出口から吐出する非エアゾール式スクイズ型容器などが挙げられるが、非エアゾール式ポンプフォーマー容器であることが好ましい。

20

【0036】

泡沢化機構を有する容器の材質としては、たとえば、ポリプロピレン(PP)、ポリエチレン(高密度ポリエチレン: HDPE、低密度ポリエチレン: LDPE)、ポリエチレンテレフタート(PET)、ポリスチレン(PS)などのプラスチック類、アルミニウムなどの金属類、ガラスなどが挙げられ、単独または2種以上組み合わせて用いることができる。

30

【0037】

泡沢化機構を有する容器は、通常、水性組成物を泡沢化させるために必要な、泡沢化部材を備えている。泡沢化部材としては、たとえば、網目状フィルター、多孔質体フィルターなどが挙げられるが、網目状フィルターであることが好ましい。網目状フィルターの網目の間隔としては、たとえば、50メッシュ以上が好ましく、より好ましくは70~400メッシュである。また、網目状フィルターの厚さとしては、0.01~10mmであることが好ましい。網目状フィルターは、1枚または材質や網目の間隔の異なるものを複数枚組み合わせて用いることができる。

【0038】

泡沢化機構を有する容器で混合される水性組成物と空気との体積比は、特に制限されないが、泡沢化された水性組成物の保形性を向上させる観点から、1:5~1:50であることが好ましい。

40

【実施例】

【0039】

以下に、実施例によりさらに詳細に本発明を説明するが、本発明は、これに限定されるものではない。なお、後述する「E.O.」は、エチレンオキサイドの略称である。

(実施例1)

表1に示す配合に基づき、後述する調製法1の方法により調製し、本発明のN S A I D s含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物1を得た。得られたN S A I D s含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物1を非エアゾール式ポンプフォーマー容器(大和製罐(株)製、F2型、255/200メッシュ)に適量充てんしたものを用いて、試験例1

50

に従って保形性試験を実施した結果、70秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例2に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかつた。結果を表3に示す。

【0040】

【表1】

| 原料(表中の数値は重量%を示す) | 実施例 | | | | | | | 比較例 | | | | |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| フェルビナク | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| グリセリン | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| ジソプロパノールアミン | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.25 |
| エタノール | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 12.00 | 30.00 | 15.00 | 15.00 | 5.00 | 40.00 |
| モノオレイン酸ポリオキシエチレン ソルビタン(NIKKOL TO-10M) | 0.04 | — | 0.04 | 0.40 | — | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.40 | 1.00 | 0.10 | 0.10 |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 (NIKKOL HCO-60) | — | 0.04 | — | — | 0.40 | — | — | — | — | — | — | — |
| ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン 酸ナトリウム(4.E.O.)(NIKKOL TLP-4) | 0.04 | 0.04 | 0.10 | 0.10 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | — | — | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| 精製水 | 適量 |
| 合計 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

【0041】

(調製法1)

精製水に、フェルビナク、グリセリン、ジイソプロパノールアミン、エタノール、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（商品名：NIKKOL TO-10M、日光ケミカルズ（株）製）、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム（4EO.）（商品名：NIKKOL TLP-4、日光ケミカルズ（株）製）を順次加え、攪拌、溶解し、NSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物を得た。

【0042】

(試験例1)

保形性試験

前述した実施例1のNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物ならびに後述する実施例2～8のNSAIDs含有非エアゾール式泡沢化製剤用水性組成物および比較例1～4の水性組成物を、各々非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたもの用いて、保形性試験を実施した。

表2に示す配合の人工皮脂約0.1gを面積25cm²のポリエチレン製の板に均一に塗布した後、ポリエチレン製の板の人工皮脂塗布部位に、非エアゾール式ポンプフォーマー容器のノズルを押圧することにより泡沢化させた水性組成物を吐出し、吐出してから泡沫の高さが1cmになるまでに要した時間を測定した。上記時間が60秒以上だった場合「優れた保形性を有した」とし、60秒未満だった場合「優れた保形性を有さなかった」とした。

【表2】

| 成分名 | 配合量(重量%) |
|---------------------|----------|
| トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリン | 35 |
| ホホバ油 | 35 |
| オリブ油 | 20 |
| スクワレン | 10 |
| 合 計 | 100 |

【0043】

10

20

30

【表3】

| | 試験例1 | 試験例2 |
|------|-------|--------|
| | 保形性試験 | べたつき試験 |
| 実施例1 | 70秒 | 1 |
| 実施例2 | 72秒 | 1 |
| 実施例3 | 69秒 | 1 |
| 実施例4 | 104秒 | 2 |
| 実施例5 | 88秒 | 2 |
| 実施例6 | 68秒 | 1 |
| 実施例7 | 63秒 | 1 |
| 実施例8 | 71秒 | 1 |
| 比較例1 | 50秒 | 2 |
| 比較例2 | 79秒 | 4 |
| 比較例3 | 26秒 | 1 |
| 比較例4 | 5秒 | 1 |

10

20

30

40

50

【0044】

(試験例2)

べたつき試験

前述した実施例1のNSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物1ならびに後述する実施例2～8のNSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物および比較例1～4の水性組成物を、各々非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、べたつき試験を実施した。

非エアゾール式ポンプフォーマー容器のノズルを1回押しこみ泡沫化させた水性組成物(約0.7g)を上腕部に塗布し、塗布部位におけるべたつきを以下の4段階のスコアで評価した。許容できない程度のべたつきを「4点」、感知できる程度のべたつきを「3点」、わずかに感知できる程度のべたつきを「2点」、べたつきなしを「1点」とした。スコアが2点以下だった場合「塗布部位で水性組成物がべたつかなかつた」とし、3点以上だった場合「塗布部位で水性組成物がべたついた」とした。

【0045】

(実施例2)

実施例1において、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンをポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60(商品名:NIKKOL HCO-60、日光ケミカルズ(株)製)とした以外、実施例1と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物2を得た。得られたNSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物2を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例1に従って保形性試験を実施した結果、72秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例2に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかつた。結果を表3に示した。

【0046】

(実施例3)

実施例1において、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム(4E.O.)の配合量を0.04重量%から0.10重量%とした以外、実施例1と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物3を得た。得られたNSAIDs含有非エアゾール式泡沫化製剤用水性組成物3を非エアゾール式ポン

プフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、69秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0047】

(実施例 4)

実施例 3 において、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンの配合量を 0.04 重量% から 0.40 重量% とした以外、実施例 3 と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 4 を得た。得られた NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 4 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、104秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、2点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0048】

(実施例 5)

実施例 4 において、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンをポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 とした以外、実施例 4 と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 5 を得た。得られた NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 5 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、88秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、2点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0049】

(実施例 6)

実施例 1 において、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンの配合量を 0.04 重量% から 0.10 重量% とした以外、実施例 1 と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 6 を得た。得られた NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 6 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、68秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0050】

(実施例 7)

実施例 6 において、エタノールの配合量を 15.00 重量% から 12.00 重量% とした以外、実施例 6 と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 7 を得た。得られた NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 7 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、63秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0051】

(実施例 8)

実施例 6 において、エタノールの配合量を 15.00 重量% から 30.00 重量% とした以外、実施例 6 と全く同じ調製法を繰り返して、NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 8 を得た。得られた NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物 8 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、71秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0052】

10

20

30

40

50

(比較例 1)

実施例 4 において、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4 E . O .) を加えなかった以外、実施例 4 と全く同じ調製法を繰り返して、水性組成物 1 を得た。得られた水性組成物 1 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、50秒となり優れた保形性を有さなかった。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、2点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0053】

(比較例 2)

実施例 4 において、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンの配合量を 0.40 重量% から 1.00 重量% とし、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム (4 E . O .) を加えなかった以外、実施例 4 と全く同じ調製法を繰り返して、水性組成物 2 を得た。得られた水性組成物 2 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、79秒となり優れた保形性を有した。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、4点となり塗布部位で水性組成物がべたついた。結果を表 3 に示した。

【0054】

(比較例 3)

実施例 6 において、エタノールの配合量を 15.00 重量% から 5.00 重量% とした以外、実施例 6 と全く同じ調製法を繰り返して、水性組成物 3 を得た。得られた水性組成物 3 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、26秒となり優れた保形性を有さなかった。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【0055】

(比較例 4)

実施例 6 において、エタノールの配合量を 15.00 重量% から 40.00 重量% とした以外、実施例 6 と全く同じ調製法を繰り返して、水性組成物 4 を得た。得られた水性組成物 4 を非エアゾール式ポンプフォーマー容器に適量充てんしたものを用いて、試験例 1 に従って保形性試験を実施した結果、5秒となり優れた保形性を有さなかった。次に、試験例 2 に従ってべたつき試験を実施した結果、1点となり塗布部位で水性組成物がべたつかなかった。結果を表 3 に示した。

【産業上の利用可能性】

【0056】

本発明は、特定の非イオン性界面活性剤および陰イオン性界面活性剤ならびに低級アルコールを配合することで、塗布部位でべたつかず、かつ、優れた保形性を有する NSAIDs 含有非エアゾール式泡沬化製剤用水性組成物に関するものであり、産業上十分に利用可能である。

10

20

30

40

フロントページの続き

| (51) Int.Cl. | F I | テーマコード(参考) |
|--------------------------------|-----------|--------------------------------|
| A 6 1 K 47/24 A 6 1 P 29/00 | (2006.01) | A 6 1 K 47/24 A 6 1 P 29/00 |