



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104487048 A

(43) 申请公布日 2015. 04. 01

(21) 申请号 201380039897. 2 *A61K 8/73*(2006. 01)
(22) 申请日 2013. 07. 25 *A61K 9/08*(2006. 01)
(30) 优先权数据 *A61K 31/513*(2006. 01)
2012-166882 2012. 07. 27 JP *A61K 47/10*(2006. 01)
A61K 47/38(2006. 01)
(85) PCT国际申请进入国家阶段日 *A61P 17/14*(2006. 01)
2015. 01. 27 *A61Q 7/00*(2006. 01)
(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2013/070144 2013. 07. 25
(87) PCT国际申请的公布数据
W02014/017573 JA 2014. 01. 30
(71) 申请人 大正制药株式会社
地址 日本东京都
(72) 发明人 井田智子 出浦小织
(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001
代理人 李志强 杨思捷
(51) Int. Cl.
A61K 8/49(2006. 01)
A61K 8/34(2006. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称
外用剂组合物

(57) 摘要

在考虑抑制滴挂的含米诺地尔外用剂组合物的过程中, 尝试通过使米诺地尔与一般增稠剂混合来设计药用制剂时, 发现药用制剂将具有沉淀物或者将混浊并且药用制剂不能获得充分粘度。本发明的含米诺地尔外用剂组合物的特征在于, 包含米诺地尔 (a)、羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素 (b)、乙醇 (c) 和水 (d)。所述组合物透明并且使用时感觉良好, 并且组合物的滴挂受到抑制。

1. 一种外用剂组合物,包含:
 - (a) 米诺地尔,
 - (b) 羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素,
 - (c) 乙醇,和
 - (d) 水。
2. 权利要求 1 的外用剂组合物,其具有 0.05 至 2.5 w/v% 的羟丙基纤维素含量。
3. 权利要求 1 或 2 的外用剂组合物,其具有 0.1 至 2 w/v% 的羟丙基纤维素含量。
4. 权利要求 1 至 3 中任一项的外用剂组合物,其在 25° C 具有 30 至 250 mPa·s 的粘度。
5. 权利要求 1 至 4 中任一项的外用剂组合物,其进一步包含酸。
6. 权利要求 5 的外用剂组合物,其中酸是选自柠檬酸、盐酸、乳酸、磷酸、酒石酸和葡萄糖酸的至少一种酸。
7. 权利要求 1 至 6 中任一项的外用剂组合物,其具有 5.0 至 8.5 的 pH。
8. 权利要求 1 至 7 中任一项的外用剂组合物,其具有 5.5 至 7.0 的 pH。
9. 权利要求 1 至 8 中任一项的外用剂组合物,其具有 25 至 70 w/v% 的乙醇含量。
10. 权利要求 1 至 9 中任一项的外用剂组合物,其具有 50 至 70 w/v% 的乙醇含量。
11. 权利要求 1 至 10 中任一项的外用剂组合物,其具有 1 至 10 w/v% 的米诺地尔含量。
12. 权利要求 1 至 11 中任一项的外用剂组合物,其进一步包含多元醇。
13. 权利要求 12 的外用组合物,其中多元醇是选自 1,3-丁二醇、丙二醇、甘油、二丙二醇、聚乙二醇 400 和聚乙二醇 600 的至少一种。
14. 权利要求 12 的外用剂组合物,其中多元醇是 1,3-丁二醇。
15. 权利要求 1 至 14 的外用剂组合物,其具有凝胶剂、洗剂或溶液剂的剂型。

外用剂组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及含有米诺地尔作为活性成分的外用剂组合物,还涉及透明且粘稠、不会滴挂并具有良好的使用舒适度的含米诺地尔外用剂组合物。

背景技术

[0002] 米诺地尔的化学名是 6-(1-哌啶基)-2,4-嘧啶二胺-3-氧化物,已知米诺地尔用作生发剂(见专利文献 1)。当外用时,米诺地尔具有非常好的育发和生发效果。因此,含米诺地尔的生发剂已被广泛接受。目前,可市售获得洗剂形式的含米诺地尔药用制剂。

[0003] 在药用制剂采用洗剂形式的情况下,人们担心在使用期间可能出现滴挂。因此,需要一种不滴挂的含米诺地尔外用剂组合物。但是,实际情况是,尚未提供充分抑制滴挂的米诺地尔产品。附带说明,这里“滴挂”指在外用剂组合物应用于患部比如头皮时,药用溶液从用药部位流下,导致使用舒适感变差的情况。

[0004] 通常,为了提供抑制滴挂的外用剂组合物,可以使用增稠剂。

[0005] 引用文献一览

专利文献

专利文献 1: US 4139619。

[0006] 发明概述

技术问题

在考虑抑制滴挂的含米诺地尔外用剂组合物的过程中,尝试通过使米诺地尔与一般增稠剂混合来设计药用制剂时,发明人已发现此类药用制剂将具有沉淀物或者将混浊并且药用制剂不能获得充分粘度。

[0007] 本发明的目的是提供抑制滴挂的含米诺地尔外用剂组合物,还提供是具有良好的使用舒适度的透明药用制剂的外用剂组合物。

[0008] 解决问题的技术方案

本发明人已进行广泛研究以解决上述问题。结果,他们已发现,包含米诺地尔、羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素、乙醇和水的外用剂组合物透明且粘稠、不滴挂、在患部适当粘附,并具有良好的使用舒适度。从而在此发现的基础上完成本发明。

[0009] 也就是说,本发明提供:

(1) 一种外用剂组合物,包含:

(a) 米诺地尔,

(b) 羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素,

(c) 乙醇,和

(d) 水;

(2) (1) 的外用剂组合物,其具有 0.05 至 2.5 w/v% 的羟丙基纤维素含量;

(3) (1) 或 (2) 的外用剂组合物,其具有 0.1 至 2 w/v% 的羟丙基纤维素含量;

(4) (1) 至 (3) 中任一项的外用剂组合物,其在 25° C 具有 30 至 250 mPa·s 的粘度;

- (5) (1) 至 (4) 中任一项的外用剂组合物,其进一步包含酸;
- (6) (1) 至 (5) 中任一项的外用剂组合物,其中酸是选自柠檬酸、盐酸、乳酸、磷酸、酒石酸和葡糖酸的至少一种酸;
- (7) (1) 至 (6) 中任一项的外用剂组合物,其具有 5.0 至 8.5 的 pH;
- (8) (1) 至 (7) 中任一项的外用剂组合物,其具有 5.5 至 7.0 的 pH;
- (9) (1) 至 (8) 中任一项的外用剂组合物,其具有 25 至 70 w/v% 的乙醇含量;
- (10) (1) 至 (9) 中任一项的外用剂组合物,其具有 50 至 70 w/v% 的乙醇含量;
- (11) (1) 至 (10) 中任一项的外用剂组合物,其具有 1 至 10 w/v% 的米诺地尔含量;
- (12) (1) 至 (11) 中任一项的外用剂组合物,其进一步包含多元醇;
- (13) (12) 的外用剂组合物,其中多元醇是选自 1,3-丁二醇、丙二醇、甘油、二丙二醇、聚乙二醇 400 和聚乙二醇 600 的至少一种;
- (14) (12) 的外用剂组合物,其中多元醇是 1,3-丁二醇;且
- (15) (1) 至 (14) 中任一项的外用剂组合物,其具有凝胶剂、洗剂或液体剂的剂型。

[0010] 发明的有益效果

本发明能够提供透明且粘稠、抑制滴挂并具有良好的使用舒适度的含米诺地尔外用剂组合物。

具体实施方式

[0011] 下面将详细描述本发明。

[0012] 作为用于本发明的米诺地尔,可适合使用一般药用品质的米诺地尔。在外用剂组合物中掺入的米诺地尔量范围是 1 至 10 w/v%,优选 3 至 8 w/v%,更优选 5 至 8 w/v%。

[0013] 在本发明的外用剂组合物中,掺入羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素作为增稠剂。

[0014] 关于羟丙基纤维素,优选其 2 w/v% 水溶液在 20° C (根据日本药典,第 14 版,第二种方法(旋转粘度计)测量)具有大于 150 mPa·s 且 4,000 mPa·s 以下的粘度。作为使用的羟丙基纤维素,可适合使用一般药用品质的羟丙基纤维素。羟丙基纤维素可以是市售获得的产品。例如,可以使用 NISSO HPC-H (Nippon Soda Co., Ltd.)、NISSO HPC-M (Nippon Soda Co., Ltd.) 等。此外,在本发明的外用剂组合物中,掺入的羟丙基纤维素量的范围优选 0.05 至 2.5 w/v%,更优选 0.1 至 2 w/v%。

[0015] 关于羟丙甲纤维素,优选其 2 w/v% 水溶液在 20° C (根据日本药典,第 14 版,第二种方法(旋转粘度计)测量)具有大于 7,500 mPa·s 且 14,000 mPa·s 以下的粘度。作为使用的羟丙甲纤维素,可适合使用一般药用品质的羟丙甲纤维素。羟丙甲纤维素可以是市售获得的产品。例如,可以使用 METOLOSE 60SH-10000 (Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.) 等。此外,在本发明的外用剂组合物中,掺入的羟丙甲纤维素量的范围优选 0.01 至 1 w/v%,更优选 0.01 至 0.5 w/v%。

[0016] 优选本发明的外用剂组合物的粘度范围在 25° C 是 30 至 250 mPa·s。通过适当选择主要使用的羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素的种类和量,可获得具有上述范围内粘度的外用剂组合物。因此,羟丙基纤维素与羟丙甲纤维素之间的含量比无特殊限制。此外,本发明的外用剂组合物必须既包含羟丙基纤维素也包含羟丙甲纤维素。例如,即使不用羟丙甲纤维素而单用羟丙基纤维素达到 30 mPa·s 以上的粘度,也不一定可以减轻滴挂。附带

说明,用振荡粘度计测量本发明外用剂组合物的粘度。在本申请中,用 VISCOMATE VM-100A (Yamaichi Electronics, Inc.) 测定在 25° C 的粘度,根据其操作手册选择条件,比如使用的探头。

[0017] 本发明的外用剂组合物包含羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素作为增稠剂。因此,现在可以制备一种透明的具有良好的使用舒适度的含米诺地尔外用剂组合物,它抑制滴挂,而且使用时不引起不良的粘滞或结块。

[0018] 在本发明的外用剂组合物中,可用酸调节 pH。酸的实例包括柠檬酸、盐酸、乳酸、磷酸、酒石酸和葡糖酸。对于每种酸,可适当使用药用品质的产品。此外,本发明外用剂组合物的 pH 范围优选 5 至 8.5,更优选 5.5 至 7。

[0019] 本发明中掺入外用剂组合物的乙醇量范围优选 25 至 70 w/v%。当掺入大量乙醇到外用剂组合物中时,可掺入并且保持组合物透明度的增稠剂受到限制。因此,本发明的含米诺地尔外用剂组合物的突出优点是可掺入 50 w/v% 以上范围的乙醇量来实施本发明。

[0020] 本发明中掺入外用剂组合物的水量范围优选 5 至 30 w/v%。至于使用的乙醇和水,可分别适当使用一般药用品质的产品。

[0021] 本发明的外用剂组合物可包含多元醇。可使用的多元醇实例包括 1,3-丁二醇、丙二醇、甘油、二丙二醇、聚乙二醇 400 和聚乙二醇 600。具体来讲,优选 1,3-丁二醇。掺入的多元醇的量范围优选外用剂组合物的 1 至 30 w/v%,更优选外用剂组合物的 5 至 20 w/v%。至于使用的多元醇,可适当使用一般药用品质的产品。

[0022] 本发明的含米诺地尔外用剂组合物的剂型无特殊限制。剂型优选凝胶剂、洗剂或液体剂。

[0023] 另外,可任选掺入本发明的外用剂组合物的组分包括选自薄荷醇、醋酸生育酚、盐酸吡哆醇和泛酰乙基醚的组分(下文称为“任选组分”)。它的掺入量无特殊限制,可根据使用舒适度、米诺地尔稳定性等来决定。至于使用的各任选组分,可适当使用一般药用品质的产品。

[0024] 在本发明的外用剂组合物中,除了上述组分以外,在不影响本发明有益效果的情况下,可掺入通常用于外用剂的各种组分。它们的实例包括通常使用的组分,比如赋形剂、生发组分(6-苄基氨基嘌呤、腺苷、十五烷酸甘油酯、何首乌、竹节参等)、血管扩张剂(卡普氯铵、烟酸苄酯、当药提取物、人参(Panax schinseng)提取物、辣椒酞等)、抗组胺药(盐酸苯海拉明、盐酸氮异丙嗪等)、抗炎剂(愈创蓝油烃等)、角质软化药(尿素、水杨酸等)、消毒剂(葡糖酸氯己定、异丙基甲酚、季铵盐、吡罗克酮乙醇胺等)、增湿剂(透明质酸或其盐、硫酸软骨素等)、各种动物和植物的提取物(东北红豆杉(Taxus cuspidata)、丹皮、甘草、元宝草、乌头、枇杷、茵陈蒿、紫草、当归、番红花、栀子、迷迭香、鼠尾草、云木香根、马兜铃根、蛇麻草、胎盘等)、维生素(乙酸视黄醇、抗坏血酸、硝酸硫胺、氰钴胺素、生物素等)、抗氧化剂(二丁基羟基甲苯、焦亚硫酸钠、生育酚、依地酸钠、抗坏血酸、没食子酸异丙酯等)、增溶剂(己二酸二异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯、各种植物油、各种动物油、烃等)、代谢活化物(泛醇等)、粘合剂、香料、清新剂(薄荷油、樟脑等)和颜料。

[0025] 为了制备本发明的外用剂组合物,例如,用纯水或乙醇使羟丙基纤维素或羟丙甲纤维素溶胀,然后向其内添加米诺地尔,进一步将上述组分掺入其中以制备组合物。当所得外用剂组合物具有低粘度时,可将其提供为液体剂或洗剂。在高粘度的情况下,将其提供为

凝胶剂。

[0026] 由此所得的本发明外用剂组合物可用作头发剂、用于皮肤施用的药用制剂等。

[0027] 下面, 将给出测试实施例、实施例和比较实施例以进一步详细描述本发明。但是, 本发明不限于这些实施例等。

[0028] 测试实施例 1 (增稠剂变化的影响)

根据以下表 1 显示的配方, 将组分称重。使每种增稠剂在水、乙醇或 1,3-丁二醇中分散和溶胀, 然后将二丁基羟基甲苯、米诺地尔和磷酸加入其中, 再加入其余的乙醇和纯水以得到 100mL 总体积, 以分别提供参考实施例 1 至 11 的药用制剂。肉眼观察提供的药用制剂的外观并根据以下标准评价。结果显示于表 2。

[0029] [标准]

外观

○: 看不到沉淀物形成、变混浊或分离。

[0030] ×: 看到沉淀物形成、变混浊或分离。

[0031] [表 1]

		参考 实施例 1	参考 实施例 2	参考 实施例 3	参考 实施例 4	参考 实施例 5	参考 实施例 6	参考 实施例 7	参考 实施例 8	参考 实施例 9	参考 实施例 10	参考 实施例 11
米诺地尔		5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
磷酸		0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g
增稠剂	羟丙基纤维素	1.2g										
	羟丙基纤维素		1g									
	羧基乙烯基聚合物			1g								
	黄原胶				0.3g							
	羟乙基纤维素					1g						
	聚乙烯醇(部分皂化)						1g					
	甲基乙二胺-马来酸酐共聚物							1g				
	羧甲基纤维素钠								1g			
	果胶									1g		
	乙基纤维素 100										0.2g	
聚乙烯吡咯烷酮 K90											1g	
二丁基羟基甲苯		0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g
1,3-丁二醇		10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g
乙醇(95)		60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g
纯水		总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml	总计 100ml

[表 2]

	外观
参考实施例 1	○
参考实施例 2	○
比较实施例 3	×
比较实施例 4	×
比较实施例 5	×
比较实施例 6	×
比较实施例 7	×
参考实施例 8	×
参考实施例 9	×
参考实施例 10	○
参考实施例 11	○

以上结果显示,分别使用羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素、乙基纤维素和聚乙烯吡咯烷酮的参考实施例 1、2、10 和 11 的药用制剂不形成沉淀物或变混浊。但是,关于分别使用羧甲基乙烯基聚合物、黄原胶、羟乙基纤维素、聚乙烯醇、甲基乙烯基醚-马来酸酐共聚物、羧甲基纤维素钠或果胶的参考实施例 3 至 9 的药用制剂,在制备期间发生沉淀物的形成、变混浊等,且难以制备具有透明外观的药用制剂。

[0032] 根据下文表 3 和 4 显示的配方,将组分称重。使每种增稠剂在水、乙醇或多元醇中分散并溶胀,然后向其内添加米诺地尔和酸,再加入其余的乙醇和纯水以达到总量 100 mL,以提供实施例 1 至 11 和比较实施例 1 至 10 的药用制剂。将提供的药用制剂各自放在玻璃瓶中。

[0033] [表 3]

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8	实施例 9	实施例 10	实施例 11
米诺地尔	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
磷酸	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	—	—	0.847g	0.339g	0.847g
柠檬酸	—	—	—	—	—	—	0.2g	—	—	—	—
乳酸	—	—	—	—	—	—	—	2g	—	—	—
羟丙基纤维素(HPC-M)	0.5g	0.5g	0.1g	1.0g	2g	2g	0.8g	0.8g	0.8g	2g	0.8g
羟丙甲纤维素(METOCLOSE 60SH-10000)	0.5g	0.2g	0.5g	0.2g	0.01g	0.3g	0.2g	0.2g	0.2g	0.01g	0.2g
1,3-丁二醇	10g	10g	10g	10g	10g	10g	5g	—	10g	7g	—
丙二醇	—	—	—	—	—	—	—	10g	—	—	—
乙醇(95)	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	70g	60g
纯水	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml
pH	6.13	6.13	6.12	6.15	6.16	6.13	6.47	6.95	6.82	6.47	6.86
粘度	60.4mPa·s	47.0mPa·s	30.8mPa·s	28.7mPa·s	124mPa·s	214mPa·s	40.5mPa·s	44.8mPa·s	48.3mPa·s	100mPa·s	41.7mPa·s

[表 4]

	比较实施例 1	比较实施例 2	比较实施例 3	比较实施例 4	比较实施例 5	比较实施例 6	比较实施例 7	比较实施例 8	比较实施例 9	比较实施例 10
米诺地尔	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
磷酸	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g	0.847g
羟丙基纤维素(HPC-M)	0.1g	0.5g	1g	5g	—	—	—	—	—	0.5g
羟丙甲纤维素(METOCLOSE 60SH-10000)	—	—	—	—	0.05g	0.1g	0.5g	1g	—	—
乙基纤维素 100	—	—	—	—	—	—	—	—	1g	—
聚乙烯吡咯烷酮 K90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1g
1,3-丁二醇	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g
乙醇(95)	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g	60g
纯水	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml	总计100ml
pH	6.13	6.13	6.14	6.20	6.98	6.11	6.11	6.07	6.03	6.11
粘度	4.43mPa·s	14.6mPa·s	38.5mPa·s	600mPa·s	4.14mPa·s	5.47mPa·s	29.7mPa·s	90.3mPa·s	39.8mPa·s	30.9mPa·s

测试实施例 2 (滴挂测试)

将酒精试纸以 20° 角度置于平板上,将实施例 1 至 6 和 11 和比较实施例 1 至 10 的药用制剂各 100 μL 以 90° 角度流出到酒精试纸上。30 秒后,测量酒精试纸上的滴挂距离,并根据以下评价标准进行评价。

[0034] [评价标准]

○ : 30 秒后滴挂距离是 50 mm 以下。

[0035] × : 30 秒后滴挂距离大于 50 mm。

[0036] 测试实施例 3 (使用舒适度测试)

由三名专家评价药用制剂的使用舒适度。通过以下评分方法进行感官评价测试:将实施例 1 至 6 和 11 以及比较实施例 1 至 10 的药用制剂涂在三名专家的上臂内侧,每名专家评价制剂的“粘滞”、“结块”和“展开”。附带说明,“结块”在本文指将外用剂组合物涂在头皮上时或之后组合物呈现白色粉状团块的现象。作为评价方法,每个评价项目设有 1 至 5 的五个等级,专家给出 1 至 5 中任一个。根据以下评价标准进行评价。

[0037] [评价项目]

1) 粘滞

感觉不到粘滞 :5 分

感觉轻微粘滞 :4 分

感觉粘滞 :3 分

感觉较强粘滞 :2 分

感觉十分粘滞 :1 分

2) 结块

无结块 :5 分

出现结块 (轻微结块) :4 分

出现结块 (有些结块) :3 分

出现结块 (较明显结块) :2 分

出现结块 (明显结块) :1 分

3) 展开

容易展开 (非常容易) :5 分

容易展开 (容易) :4 分

容易展开 (较容易) :3 分

难展开 (较难) :2 分

难展开 (非常难) :1 分

[评价标准]

○ : 每项评价的平均分为 3.5 以上。

[0038] × : 每项评价的平均分小于 3.5。

[0039] 表 5 显示实施例 1 至 6 和 11 以及比较实施例 1 至 10 的滴挂测试和使用舒适度测试结果及其总体评价。

[0040] [表 5]

	滴挂测试	使用舒适度测试			总体评价
		粘滞	结块	展开	
实施例 1	○	○	○	○	○
实施例 2	○	○	○	○	○
实施例 3	○	○	○	○	○
实施例 4	○	○	○	○	○
实施例 5	○	○	○	○	○
实施例 6	○	○	○	○	○
实施例 11	○	○	○	○	○
比较实施例 1	×	○	○	○	×
比较实施例 2	×	○	○	○	×
比较实施例 3	×	○	○	○	×
比较实施例 4	○	×	×	×	×
比较实施例 5	×	○	○	○	×
比较实施例 6	×	○	○	○	×
比较实施例 7	×	○	○	○	×
比较实施例 8	○	×	×	○	×
比较实施例 9	×	○	○	○	×
比较实施例 10	×	○	○	○	×

测试实施例 2 和 3 的结果显示,各自单独使用羟丙基纤维素或羟丙甲纤维素作为增稠剂不能获得在滴挂和使用舒适度方面都令人满意的含米诺地尔外用剂组合物;但是,联合掺入羟丙基纤维素和羟丙甲纤维素可制备防止滴挂、不引起粘滞和结块、容易展开并且具有良好的使用舒适度的药用制剂。而且显示,与含有等量增稠剂的比较实施例 3 相比,在实施例 1 和 2 中有效地抑制滴挂。此外,显示在实施例 3 中有效抑制滴挂,尽管粘度低于比较实施例 3。另外,显示实施例 1 和 2 的制剂在通过不出现粘滞和结块评价的使用舒适度方面优于含有等量增稠剂的比较实施例 8。

[0041] 工业适用性

根据本发明,可提供抑制滴挂且具有良好的使用舒适度的含米诺地尔外用剂组合物。