

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017 年 6 月 29 日(29.06.2017)



(10) 国際公開番号
WO 2017/111167 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/192 (2006.01) A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01) A61K 47/22 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01) A61K 47/28 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01) A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01) A61K 47/46 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2016/088739

(22) 国際出願日: 2016 年 12 月 26 日(26.12.2016)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2015-253241 2015 年 12 月 25 日(25.12.2015) JP
特願 2015-253243 2015 年 12 月 25 日(25.12.2015) JP
特願 2015-253246 2015 年 12 月 25 日(25.12.2015) JP
特願 2016-015125 2016 年 1 月 29 日(29.01.2016) JP
特願 2016-015132 2016 年 1 月 29 日(29.01.2016) JP
特願 2016-035600 2016 年 2 月 26 日(26.02.2016) JP
特願 2016-035613 2016 年 2 月 26 日(26.02.2016) JP
特願 2016-087660 2016 年 4 月 26 日(26.04.2016) JP
特願 2016-143053 2016 年 7 月 21 日(21.07.2016) JP
特願 2016-143059 2016 年 7 月 21 日(21.07.2016) JP

特願 2016-145922 2016 年 7 月 26 日(26.07.2016) JP
特願 2016-159906 2016 年 8 月 17 日(17.08.2016) JP
特願 2016-170471 2016 年 9 月 1 日(01.09.2016) JP

(71) 出願人: 興和株式会社(KOWA COMPANY, LTD.)
[JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦三丁目
6 番 2 9 号 Aichi (JP).

(72) 発明者: 薄井 俊樹(USUI, Toshiaki); 〒4178650 静
岡県富士市大野新田 3 3 2 - 1 興和株式会社
富士研究所内 Shizuoka (JP).

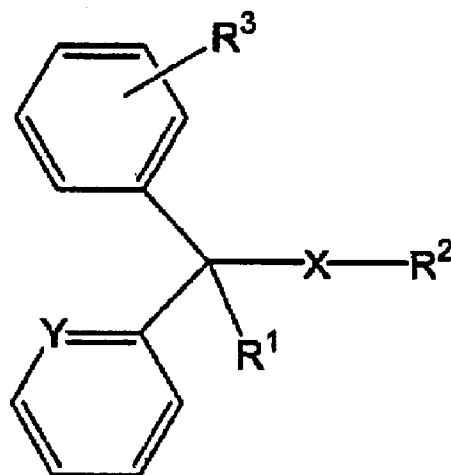
(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所(THE
PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT
OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町
1 丁目 3 番 8 号 沢の鶴人形町ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG,
ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL,
IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA,
LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE,
PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: PHARMACEUTICAL PREPARATION CONTAINING LOXOPROFEN

(54) 発明の名称: ロキソプロフェンを含有する医薬製剤



(1)

(57) Abstract: Provided is a means of suppressing discoloration of a liquid or semi-solid composition comprising loxoprofen or a salt thereof when stored at high temperature. A pharmaceutical preparation formed by accommodating a liquid or semi-solid composition in a polyolefin resin container, said liquid or semi-solid composition comprising the following components (A) and (B): (A) loxoprofen or a salt thereof; (B) any one of the following components (B-1) to (B-9). (B-1) A terpene; (B-2) a plant or extract from the arnica genus; (B-3) a polyvalent alcohol; (B-4) a cellulose; (B-5) a tocopherol; (B-6) a glycyrrhetic acid; (B-7) a compound (chlorphenamine, diphenhydramine, etc.) represented by general formula (1) or a salt thereof; (B-8) *capsicum annum* or an extract therefrom; (B-9) an organic amine.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2017/111167 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物の、高温保存時における変色を抑制する手段の提供。次の成分 (A) 及び (B) : (A) ロキソプロフェン又はその塩 ; (B) 次の成分 (B-1) ~ (B-9) のいずれか ; (B-1) テルペン類 (B-2) ウサギギク属の植物又はその抽出物 (B-3) 多価アルコール (B-4) セルロース類 (B-5) トコフェロール類 (B-6) グリチルレチン酸類 (B-7) 一般式 (1) で表される化合物 (クロルフェニラミン、ジフェン ヒドラミン等) 又はその塩 (B-8) トウガラシ又はその抽出物 (B-9) 有機アミンを含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

明 細 書

発明の名称：ロキソプロフェンを含有する医薬製剤

技術分野

[0001] 本発明は、ロキソニン（登録商標）の有効成分としても知られるロキソプロフェンを含有する医薬製剤等に関する。

背景技術

[0002] ロキソプロフェンは、フェニルプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAID）の一種であり（非特許文献1）、優れた消炎鎮痛効果を発揮する。

そのため、外用消炎鎮痛剤の有効成分として広く利用されており、これまでに変形性関節症、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛等の疾患並びに症状の消炎・鎮痛等を効能効果とする外用貼付剤（パップ剤、テープ剤等）や外用塗布剤（ゲル剤等）が開発・上市されている（非特許文献2）。

[0003] ところで、メントール等のテルペン類は、冷却感を与える目的で外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献1～5）。

また、アルニカ等のキク科ウサギギク属の植物やその抽出物には消炎作用があるとされており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献6）。

また、1, 3-ブチレングリコール等の多価アルコールは外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献5、7）。

また、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のセルロース類は外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献4、8）。

また、カンゾウ、グリチルレチン酸等のグリチルレチン酸類は外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に

知られている（例えば、特許文献8）。

また、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩等の抗ヒスタミン剤は外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献5、7）。

また、トウガラシ、ノナン酸バニリルアミド（ノニル酸ワニリルアミド）等のトウガラシ又はその抽出物は外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献7、8）。

さらに、ジイソプロパノールアミン等の有機アミンは外用消炎鎮痛剤等に配合されており、ロキソプロフェンと共に配合された外用剤も既に知られている（例えば、特許文献9）。

先行技術文献

特許文献

- [0004] 特許文献1：特開平10-120560号公報
特許文献2：特開2001-199883号公報
特許文献3：国際公開第2006/48939号パンフレット
特許文献4：国際公開第2013/191293号パンフレット
特許文献5：特開2014-185132号公報
特許文献6：特開2015-110557号公報
特許文献7：特開2015-98469号公報
特許文献8：国際公開第2014/002599号パンフレット
特許文献9：国際公開第2010/103844号パンフレット

非特許文献

- [0005] 非特許文献1：第十六改正日本薬局方解説書 株式会社廣川書店 第C-53
59～5364頁
非特許文献2：ロキソニン（登録商標）ゲル1%医薬品インタビューフォーム
第一三共株式会社 2010年10月改訂（第3版）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] ロキソプロフェンを外用剤の有効成分として利用する場合、ローション剤、ゲル剤やクリーム剤等の外用塗布剤のように、液状あるいは半固形状の組成物として患部に塗布等することにより使用するのが、患部の位置、形状や範囲に応じて柔軟に必要な量だけ投与する観点から好ましい。また、ロキソプロフェンを液状又は半固形状の組成物に安定的に配合する技術が確立できれば、外用剤のみならず内服薬（経口液剤等）への応用も可能となる。

そこで本発明者が、ロキソプロフェンを液状又は半固形状の組成物に安定的に配合する技術を確立するため、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物を調製し保存安定性を評価したところ、意外にも、高温条件下での保存により経時的に変色が生じ得ることが判明した。

[0007] 従って、本発明の課題は、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物の、高温保存時における変色を抑制する手段を提供することである。

課題を解決するための手段

[0008] そこで本発明者は、この課題を解決すべくさらに検討したところ、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらに以下の成分1～9のうちいずれか：

（成分1）メントール、カンフル、チモールに代表されるテルペン類

（成分2）アルニカチンキに代表されるウサギギク属の植物又はその抽出物

（成分3）1，3－ブチレングリコールに代表される多価アルコール

（成分4）ヒプロメロースに代表されるセルロース類

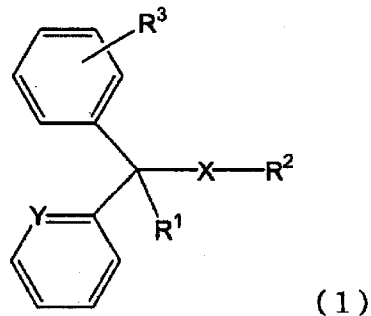
（成分5）d l－ α －トコフェロール酢酸エステルに代表されるトコフェロール類

（成分6）グリチルレチン酸に代表されるグリチルレチン酸類

（成分7）クロルフェニラミン又はその塩、ジフェンヒドラミン又はその

塩に代表される下記一般式（１）

[0009] [化1]



[0010] [式（１）中、Xは単結合又は酸素原子を示し、Yはメチン基又は窒素原子を示し、R¹は水素原子、水酸基又はアルキル基を示し、R²は置換基を有してもよい環状アミノ基、又は置換基を有してもよいアミノアルキル基を示し、R³は水素原子又はハロゲン原子を示す。]

[0011] で表される化合物又はその塩

（成分８）トウガラシ軟エキス、ノナン酸バニリルアミドに代表されるトウガラシ又はその抽出物

（成分９）トリエタノールアミンに代表される有機アミンを含有せしめ、かつ、ポリエチレン、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時の変色を抑制することができることを見出し、本発明を完成した。

[0012] すなわち、本発明は、次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）次の成分（Ｂ－１）～（Ｂ－９）のいずれか；

（Ｂ－１）テルペン類

（Ｂ－２）ウサギギク属の植物又はその抽出物

（Ｂ－３）多価アルコール

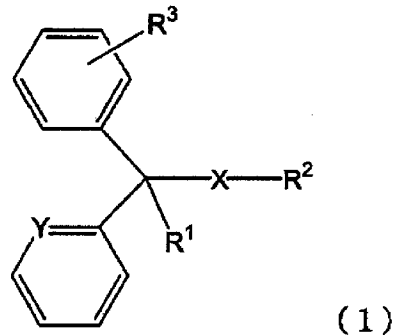
（Ｂ－４）セルロース類

（Ｂ－５）トコフェロール類

（Ｂ－６）グリチルレチン酸類

(B-7) 下記一般式 (1)

[0013] [化2]



[0014] [式 (1) 中、Xは単結合又は酸素原子を示し、Yはメチン基又は窒素原子を示し、R¹は水素原子、水酸基又はアルキル基を示し、R²は置換基を有してもよい環状アミノ基、又は置換基を有してもよいアミノアルキル基を示し、R³は水素原子又はハロゲン原子を示す。]

で表される化合物又はその塩

(B-8) トウガラシ又はその抽出物

(B-9) 有機アミン

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤を提供するものである。

また、本発明は、次の成分 (A) 及び (B) :

(A) ロキソプロフェン又はその塩 ;

(B) 次の成分 (B-1) ~ (B-9) のいずれか ;

(B-1) テルペン類

(B-2) ウサギギク属の植物又はその抽出物

(B-3) 多価アルコール

(B-4) セルロース類

(B-5) トコフェロール類

(B-6) グリチルレチン酸類

(B-7) 上記一般式 (1) で表される化合物又はその塩

(B-8) トウガラシ又はその抽出物

(B-9) 有機アミン

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法を提供するものである。

発明の効果

[0015] 本発明によれば、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物の、高温保存時における変色を抑制できる。従って、保存安定性に優れた、ロキソプロフェン又はその塩を含有する医薬を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0016] まず、「医薬製剤」の態様の発明について以下に説明する。

＜成分（A）＞

本発明において、「ロキソプロフェン又はその塩」には、ロキソプロフェンそのもののほか、ロキソプロフェンの薬学上許容される塩、さらにはロキソプロフェンやその薬学上許容される塩と水やアルコール等との溶媒和物も含まれる。これらは公知の化合物であり、公知の方法により製造できるほか、市販のものを用いることができる。本発明において、ロキソプロフェン又はその塩としては、ロキソプロフェンナトリウム水和物（化学名： Monosodium 2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate）が好ましい。

[0017] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩の含有量は特に限定されず、所望の消炎鎮痛効果に応じて適宜検討して決定すればよい。本発明においては、ロキソプロフェン又はその塩を組成物全質量に対して、ロキソプロフェンナトリウム無水物換算で0.01～10質量%含有するのが好ましく、0.1～5質量%含有するのがより好ましく、0.5～3質量%含有するのが特に好ましい。

[0018] ＜成分（B-1）＞

本発明において、「テルペン類」とは、テルペン炭化水素のほか、テルペンアルコール、テルペンアルデヒド、テルペンケトン、テルペンオキシド、

テルペンラクトンなどを包含する総称（テルペノイド）を意味し、その構造は特に限定されるものではなく、モノテルペン、セスキテルペン又はそれらの誘導体等が挙げられる。また、環式でも鎖式でもよい。

斯様なテルペン類としては、具体的には例えば、イソボルネオール、イロン、オシメン、カルベオール、カルボタナセトン、カルボメントン、カルボン、カレン、カロン、カンフェン、カンフル、ゲラニオール、サビネン、サフラナール、シクロシトラール、シトラール、シトロネラール、シトロネル酸、シトロネロール、シネオール、シメン、シルベストレン、チモール、イソツジオール、ツジヨン、テルピネオール、テルピネン、テルピノレン、トリシクレン、ネロール、ピネン、ピノカンフェオール、ピノール、ピペリテノン、フェランドラール、フェランドレン、フェンチエン、フェンチルアルコール、ペリリルアルコール、ペリルアルデヒド、ボルネオール、ミルセン、メントール、メントン、ヨノール、ヨノン、リナロール、リモネン等が挙げられ、これらを単独で又は2種以上組み合わせて用いることができる。なお、これらのテルペン類に光学異性体が存在する場合は、特に指定しない限りいずれの異性体も含まれる。すなわち、本発明において、テルペン類の成分名として特定の光学異性体を指定しない限り、斯かる成分表記は各種光学異性体単独及びそれらの任意の割合の混合物の全てを包含し、単一の光学異性体であってもよく各種光学異性体の任意の割合の混合物であってもよい（例えば、「メントール」との記載はd-メントールとd-メントールのいずれをも包含するものである。）。

[0019] 上記テルペン類の中では、変色抑制作用の観点から、環式のテルペノイドが好ましく、環式のモノテルペノイドがより好ましく、単環式又は2環式のモノテルペノイドがさらに好ましく、p-メントタン骨格を有するモノテルペノイド（例えば、シメン、チモール、テルピネン、テルピノレン、フェランドレン、リモネンなどの、p-メントタンの不飽和誘導体；カルベオール、テルピネオール、メントールなどのp-メントタン骨格を有するモノテルペンアルコール；カルボン、メントンなどの、p-メントタン骨格を有するモノテル

ペンケトン；ペリルアルデヒドなどの、p-メンタン骨格を有するモノテルペンアルデヒド；シネオールなどの、p-メンタン骨格を有するモノテルペンエーテルなど）又はボルナン骨格を有するモノテルペノイド（例えば、ボルネオールなどのボルナン骨格を有するモノテルペンアルコール；カンフルなどの、ボルナン骨格を有するモノテルペンケトンなど）がさらにより好ましく、シネオール、チモール、テルピネオール、メントール、リモネン、カンフル及びボルネオールよりなる群から選ばれる1種以上がさらにより好ましく、シネオール、カンフル、チモール、ボルネオール及びメントールよりなる群から選ばれる1種以上がさらにより好ましく、シネオール、d-カンフル、d-l-カンフル、チモール、d-ボルネオール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上がさらにより好ましく、シネオール、d-カンフル、d-l-カンフル、チモール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上が特に好ましい。

[0020] なお、テルペン類を液状又は半固形状の組成物に含有せしめる場合、テルペン類をそのまま用いるほか、テルペン類を含む精油を用いてもよい。

斯様な精油としては、例えば、アニス油、イランイラン油、イリス油、ウイキョウ油、オレンジ油、カナンガ油、カミツレ油、カヤプト油、カラウェー油、クベブ油、グレープフルーツ油、ケイヒ油、コリアンダー油、サフラン油、サンショウ油、シソ油、シトリオドラ油、シトロネラ油、ショウキョウ油、ショウズク油、樟脳油、ジンジャーグラス油、スペアミント油、セイヨウハッカ油、ゼラニウム油、ダイウイキョウ油、チョウジ油、テレピン油、トウヒ油、ネロリ油、バジル油、ハッカ油、パルマローザ油、ピメント油、プチグレン油、ベイ油、ペニローヤル油、ヘノボジ油、ベルガモット油、ボアドローズ油、ハウショウ油、マジョラン油、マンダリン油、メリッサ油、ユーカリ油、ライム油、ラベンダー油、リナロエ油、レモン油、レモングラス油、ローズ油、ローズマリー油、ローマカミツレ油等が挙げられ、これらを単独で又は2種以上組み合わせて用いてもよい。

これらの中でも、イランイラン油、ウイキョウ油、オレンジ油、カミツレ

油、ケイヒ油、シソ油、シトロネラ油、ショウキョウ油、樟脳油、セイヨウハッカ油、ゼラニウム油、チョウジ油、テレピン油、トウヒ油、ネロリ油、ハッカ油、パルマローザ油、ベルガモット油、ユーカリ油、ラベンダー油、リナロエ油、レモン油、ローズ油、ローズマリー油、ローマカミツレ油等が好ましく、樟脳油、セイヨウハッカ油、テレピン油、ハッカ油、ユーカリ油がより好ましく、ハッカ油、ユーカリ油が特に好ましい。

[0021] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のテルペン類の含有量は特に限定されず、適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、テルペン類を組成物全質量に対して0.01～15質量%含有するのが好ましく、0.1～10質量%含有するのがより好ましく、0.5～8質量%含有するのが特に好ましい。

中でも、テルペン類としてカンフルを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、カンフルを組成物全質量に対して0.4～15質量%含有するのが好ましく、1～10質量%含有するのがより好ましく、3～7質量%含有するのが特に好ましい。また、テルペン類としてチモールを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、チモールを組成物全質量に対して0.2～3質量%含有するのが好ましく、0.4～2質量%含有するのがより好ましく、0.6～1質量%含有するのが特に好ましい。さらに、テルペン類としてメントールを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、メントールを組成物全質量に対して0.3～10質量%含有するのが好ましく、1～8質量%含有するのがより好ましく、3～6質量%含有するのが特に好ましい。

[0022] また、本発明において、液状又は半固形状の組成物に含まれるロキソプロフェン又はその塩とテルペン類の含有比は特に限定されず、適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、テルペン類を0.01～15質量部含有するのが好ましく、0.1～10質量部含有するのがより好ましく、0.5～7質量部含有するのが特に好ましい。

中でも、テルペン類としてカンフルを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、カンフルを0.2～1.3質量部含有するのが好ましく、0.3～0.8質量部含有するのがより好ましく、0.4～0.7質量部含有するのが特に好ましい。また、テルペン類としてチモールを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、チモールを0.1～0.2質量部含有するのが好ましく、0.3～1質量部含有するのがより好ましく、0.4～0.8質量部含有するのが特に好ましい。さらに、テルペン類としてメントールを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、メントールを0.2～1.1質量部含有するのが好ましく、1～7質量部含有するのがより好ましく、2～5質量部含有するのが特に好ましい。

[0023] <成分 (B-2)>

本発明において、「ウサギギク属の植物」とは、キク科ウサギギク属（アルニカ属）に属する植物体を意味し、当該属に属するものであれば具体的な種は特に限定されず、例えば、以下の学名の植物：Arnica montana（アルニカ）、Arnica chamissonis、Arnica fulgens、Arnica cordifolia（丸葉アルニカ）、Arnica latifolia（広葉アルニカ）、Arnica longifolia（長葉アルニカ）、Arnica sachalinensisなどが挙げられる。本発明においては、アルニカとして、単一の種の植物を用いてもよいし、複数の異なる種の植物を組み合わせ用いてもよい。本発明においては、変色抑制作用の観点から、Arnica montana（アルニカ）を用いるのが好ましい。また、本発明において、ウサギギク属の植物の使用部位は特に限定されず、その全草若しくは一部（花、花序、花穂、蕾、葉、枝、根等）又はそれらの2種以上の組み合わせを用いることができる。

[0024] ウサギギク属の植物は必要に応じてその形態を調節することができ、小片

、小塊に切断若しくは粉碎、又は粉末に粉碎することができる。また、組成物・医薬製剤の製造時の取扱いの便宜等を考慮して、ウサギギク属の植物に何らかの抽出処理を施したもの（本明細書において「ウサギギク属の植物の抽出物」と称する。）を用いてもよい。

なお、「ウサギギク属の植物の抽出物」には、抽出処理に加えて、加熱、乾燥、粉碎等の加工処理を施したものも包含される。具体的には、ウサギギク属の植物を必要に応じて適当な大きさとした後に、適当な浸出液（抽出溶媒）を加えて浸出した液や、当該浸出液を濃縮した液（軟エキス、チンキ等）、さらにこれらを乾燥させたもの（乾燥エキス等）なども本発明の「ウサギギク属の植物の抽出物」に包含される。

[0025] ウサギギク属の植物の抽出物の製造方法は特に限定されず、例えば第十六改正日本薬局方 製剤総則の「エキス剤」、「浸剤・煎剤」、「チンキ剤」、「流エキス剤」の項の記載など、公知の植物抽出物の製造方法を参考にして製造できる。具体的には例えば、ウサギギク属の植物を必要に応じて切断、加熱、乾燥、粉碎等したうえ、適当な抽出溶媒を加えて抽出を行うことで、製造することができる。得られた抽出物は、必要に応じてさらに濃縮、乾燥等させてもよい。

[0026] 前記抽出溶媒としては例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール等の低級1価アルコール；エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン等の低級多価アルコール；ジエチルエーテル等のエーテル類；アセトン、エチルメチルケトン等のケトン類；酢酸エチル等のエステル類；アセトニトリル等のニトリル類；ペンタン、ヘキサン、シクロペンタン、シクロヘキサン等のアルカン類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲノアルカン類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素；ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシド；水（熱水を含む）等が挙げられる。これらは各々単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。本発明においては、水、エタノール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール又はこれらの2種以上

の混液が好ましい。

抽出操作は特に限定されず、植物からの抽出操作に利用される公知の方法を適宜採用することができ、具体的には例えば、抽出溶媒への浸漬（冷浸、温浸、パーコレーション等）、超臨界流体や亜臨界流体を用いた抽出などが挙げられる。なお、抽出効率を上げるため、攪拌や抽出溶媒中でホモジナイズしてもよい。

抽出温度は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、5℃程度から抽出溶媒の沸点以下の温度とするのが好ましい。

抽出時間は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、1時間～14日程度とするのが好ましい。

[0027] 本発明において、「ウサギギク属の植物又はその抽出物」としては、アルニカ (*Arnica montana*) 又はその抽出物が好ましい。アルニカの抽出物としては、アルニカチンキ、アルニカエキスが挙げられる。ウサギギク属の植物又はその抽出物としては、アルニカチンキ及びアルニカエキス（軟エキス、乾燥エキス）から選ばれる1種以上のアルニカの抽出物がより好ましく、アルニカチンキ、医薬部外品原料規格2006に収載のアルニカエキスがさらに好ましく、アルニカチンキが特に好ましい。

[0028] 本発明において、ウサギギク属の植物又はその抽出物としては、市販品を用いることができ、具体的な市販品としては例えば、アルニカチンキ（アルプス薬品工業（株））、アルニカエキス（丸善製薬（株））、ファルコレックス アルニカ（一丸ファルコス（株））、アルニカエキス、アルニカチンキ（以上、日本粉末薬品（株））等が挙げられる。

[0029] 本発明において、液状又は半固形状の組成物におけるウサギギク属の植物又はその抽出物の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ウサギギク属の植物又はその抽出物を原生薬換算量で、組成物全質量に対して0.00001～5質量%含有するのが好ましく、0.00005～2質量%含有するのがより好ましく、0.0007～0.7質量%含有するのが特に好ましい。特に、ウサギギク属の植物としてアルニカを用いる場合にお

いては、変色抑制作用の観点から、アルニカ又はその抽出物を原生薬換算量で、組成物全質量に対して0.0001～3質量%含有するのが好ましく、0.0005～1質量%含有するのがより好ましく、0.001～0.5質量%含有するのが特に好ましい。

また、本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩とウサギギク属の植物又はその抽出物の含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、ウサギギク属の植物又はその抽出物を原生薬換算量で0.00001～5質量部含有するのが好ましく、0.00005～2質量部含有するのがより好ましく、0.0007～0.7質量部含有するのが特に好ましい。特に、ウサギギク属の植物としてアルニカを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、アルニカ又はその抽出物を原生薬換算量で0.0001～3質量部含有するのが好ましく、0.0005～1質量部含有するのがより好ましく、0.001～0.5質量部含有するのが特に好ましい。

[0030] <成分(B-3)>

本発明において、「多価アルコール」とは、同一分子内に水酸基を2個以上有するアルコールを意味し、具体的には例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、ブチレングリコール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、ヘキサントリオール等の低級多価アルコール（より詳細には、炭素数1～6の低級多価アルコール）；ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、ポリグリセリン、ポリプロピレングリコール等の高級多価アルコール（より詳細には、炭素数7以上の高級多価アルコール）等が挙げられる。なお、これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合

わせて用いればよい。

本発明において多価アルコールとしては、変色抑制作用の観点から、エチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、1, 2, 6-ヘキサントリオール、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールよりなる群から選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールが好ましく、1, 3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール300、ポリエチレングリコール400、ポリエチレングリコール1000、ポリエチレングリコール1500、ポリエチレングリコール1540、ポリエチレングリコール4000、ポリエチレングリコール6000及びポリエチレングリコール20000よりなる群から選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールがより好ましく、1, 3-ブチレングリコールが特に好ましい。

[0031] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中の多価アルコールの含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、多価アルコールを組成物全質量に対して0.1～70質量%含有するのが好ましく、0.5～50質量%含有するのがより好ましく、1～30質量%含有するのが特に好ましい。

[0032] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩と多価アルコールの含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、多価アルコールを1～60質量部含有するのが好ましく、3～40質量部含有するのがより好ましく、5～20質量部含有するのが特に好ましい。

[0033] <成分(B-4)>

本発明において、「セルロース類」とは、セルロース又はその塩そのもののほか、セルロースのヒドロキシ基の全部又は一部がエーテル結合を形成した誘導体又はその塩（以下、「セルロースエーテル誘導体又はその塩」と称

する。なお、当該セルロースエーテル誘導体又はその塩は、エーテル結合のほか、必要に応じてさらにエステル化、架橋形成等、更なる修飾がなされていてもよい。）を包含する概念である。ここで塩としては特に限定されず、具体的には例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩等が挙げられる。

[0034] 当該セルロース類のうち、セルロース又はその塩としては具体的には例えば、結晶セルロース、粉末セルロース等が挙げられる。

また、セルロース類のうち、セルロースエーテル誘導体又はその塩としては具体的には例えば、メチルセルロース、エチルセルロース等のアルキルセルロース又はその塩；ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等のヒドロキシアルキルセルロース又はその塩；ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒプロメロース等のアルキル（ヒドロキシアルキル）セルロース又はその塩；ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、ヒプロメロースフタル酸エステル等のアルキル（ヒドロキシアルキル）セルロース誘導体又はその塩；カルボキシメチルセルロース、カルメロースカリウム、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム等のカルボキシアルキルセルロース又はその塩；クロスカルメロースナトリウム等のカルボキシアルキルセルロース誘導体又はその塩等が挙げられる。なお、当該セルロースエーテル誘導体におけるアルキル基としては特に制限されないが、炭素数1～6の直鎖状又は分岐状のアルキル基が好ましい。また、当該セルロースエーテル誘導体におけるエーテル化率（アルキル基、ヒドロキシアルキル基等のエーテル結合を形成する置換基の置換率：％）は特に制限されないが、溶媒に対する溶解性等の観点から、10～90％が好ましく、20～80％が特に好ましい。なお、エーテル化率（％）は各セルロースエーテル誘導体につき第十六改正日本薬局方に記載された方法、又はこれに準じた方法により測定する。

これらのセルロース類は、いずれも公知の化合物であり、公知の方法により製造できるほか、市販品を用いてもよい。

[0035] 本発明においてセルロース類としては、変色抑制作用の観点から、セルロースエーテル誘導体又はその塩が好ましく、アルキルセルロース、ヒドロキシアルキルセルロース、アルキル（ヒドロキシアルキル）セルロース及びカルボキシアルキルセルロース並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上がより好ましく、C₁－C₆アルキルセルロース、ヒドロキシC₁－C₆アルキルセルロース、C₁－C₆アルキル（ヒドロキシC₁－C₆アルキル）セルロース及びカルボキシC₁－C₆アルキルセルロース並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上がさらに好ましく、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース及びカルボキシメチルセルロース並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上がさらに好ましく、ヒプロメロースがさらに好ましく、第十六改正日本薬局方に規定の、置換度タイプが2910のヒプロメロースが特に好ましい。

[0036] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のセルロース類の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、組成物全質量に対して0.01～5質量%含有するのが好ましく、0.05～3質量%含有するのがより好ましく、0.1～2質量%含有するのが特に好ましい。

[0037] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩とセルロース類の含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、セルロース類を0.02～4質量部含有するのが好ましく、0.2～1.5質量部含有するのがより好ましく、0.3～1質量部含有するのが特に好ましい。

[0038] <成分（B－5）>

本発明において、「トコフェロール類」とは、トコフェロール、トコトリエノール及びそれらの誘導体（例えば、酢酸エステル、コハク酸エステル、ニコチン酸エステル等のエステル化誘導体など）並びにそれらの塩（例えば、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩など）から選ばれ

る1種又は2種以上を意味する。ここで、トコフェロールとしては、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロールのいずれであってもよいが、 α -トコフェロールが好ましい。また、トコトリエノールとしては、 α -トコトリエノール、 β -トコトリエノール、 γ -トコトリエノール、 δ -トコトリエノールのいずれであってもよいが、 α -トコトリエノールが好ましい。本発明においては、変色抑制作用の観点から、 α -トコフェロール、その酢酸エステル、そのコハク酸エステル及びそのニコチン酸エステル並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上が好ましい。なお、トコフェロールやトコトリエノールには光学異性体が存在し得るが、本発明においては、特に指定しない限りいずれの異性体も含まれる。すなわち、本発明において、トコフェロール類の成分名として特定の光学異性体を指定しない限り、斯かる成分表記は各種光学異性体単独及びそれらの任意の割合の混合物の全てを包含し、単一の光学異性体であってもよく各種光学異性体の任意の割合の混合物であってもよい（例えば、「 α -トコフェロールの酢酸エステル」との記載は、d l - α -トコフェロールの酢酸エステル、d - α -トコフェロールの酢酸エステルのいずれをも包含するものである。）。また、本発明のトコフェロール類としては、第十六改正日本薬局方に収載の「トコフェロール」、「トコフェロールコハク酸エステルカルシウム」、「トコフェロール酢酸エステル」、「トコフェロールニコチン酸エステル」などを好適に用いることができる。

[0039] 本発明においてトコフェロール類としては、変色抑制作用の観点から、トコフェロール、トコフェロールコハク酸エステル、トコフェロール酢酸エステル及びトコフェロールニコチン酸エステル並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上が好ましく、トコフェロール、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、トコフェロール酢酸エステル及びトコフェロールニコチン酸エステルよりなる群から選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、d l - α -トコフェロール、d l - α -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、d l - α -トコフェロール酢酸エステル及びd l - α -

トコフェロールニコチン酸エステルよりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上がさらに好ましく、 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール酢酸エステルが特に好ましい。

[0040] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のトコフェロール類の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、トコフェロール類を組成物全質量に対して 0.01～8 質量%含有するのが好ましく、0.05～4 質量%含有するのがより好ましく、0.1～2 質量%含有するのが特に好ましい。

[0041] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩とトコフェロール類の含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で 1 質量部に対し、トコフェロール類を 0.01～5 質量部含有するのが好ましく、0.05～3 質量部含有するのがより好ましく、0.1～1 質量部含有するのが特に好ましい。

[0042] <成分 (B-6)>

本発明において、「グリチルレチン酸類」とは、グリチルレチン酸及びその誘導体（例えば、グリチルリチン酸等の、グリチルレチン酸の糖付加誘導体など）並びにそれらの塩（例えば、カリウム塩、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩；アンモニウム塩など）から選ばれる 1 種又は 2 種以上を意味する。

本発明においてグリチルレチン酸類としては、変色抑制作用の観点から、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びそれらの塩よりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上が好ましく、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリチン酸二ナトリウム及びグリチルリチン酸三ナトリウムよりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上がより好ましく、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びグリチルリチン酸二カリウムよりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上がさらに好ましく、グリチルレチン酸が特に好ましい。

[0043] なお、グリチルレチン酸類を液状又は半固形状の組成物に含有せしめる場合、グリチルレチン酸類をそのまま用いるほか、グリチルレチン酸類を含有するカンゾウ（甘草）やその抽出物を用いてもよい。ここで、「カンゾウ」（甘草）とは、*Glycyrrhiza uralensis* Fischer又は*Glycyrrhiza glabra* Linné (Leguminosae) の根及びストロンを意味し、その周皮を除いたもの（皮去りカンゾウ）も包含する概念である（第十六改正日本薬局方）。カンゾウは必要に応じてその形態を調節することができ、小片、小塊に切断若しくは破碎、又は粉末に粉碎することができ、例えば、カンゾウを粉末とした「カンゾウ末」も用いることができる。また、医薬組成物の製造時の取扱いの便宜を考慮して、カンゾウに何らかの抽出処理を施した「カンゾウの抽出物」を用いてもよい。ここで、当該「カンゾウの抽出物」には、抽出処理に加えて、加熱、乾燥、粉碎等の加工処理を施したものも包含される。具体的には、カンゾウを必要に応じて適当な大きさとした後に、適当な浸出液（抽出溶媒）を加えて浸出した液や、当該浸出液を濃縮した液（軟エキスを、さらにこれらを乾燥させたもの（乾燥エキス等）なども「カンゾウの抽出物」に包含される。

本発明において、カンゾウ又はその抽出物としては、第十六改正日本薬局方に記載のカンゾウ、カンゾウ末、カンゾウエキス、カンゾウ粗エキスが好ましい。

[0044] カンゾウの抽出物の製造方法は特に限定されず、例えば第十六改正日本薬局方 製剤総則の「エキス剤」、「浸剤・煎剤」、「チンキ剤」、「流エキス剤」の項の記載など、公知の植物抽出物の製造方法を参考にして製造できる。具体的には例えば、カンゾウを必要に応じて切断、加熱、乾燥、粉碎等したうえ、適当な抽出溶媒を加え抽出を行うことで、製造することができる。得られた抽出物は、必要に応じてさらに濃縮、乾燥等させてもよい。

[0045] 上記抽出溶媒としては例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール等の低級一価アルコール；エチレングリコール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、グリセリン等の低級多価ア

ルコール；ジエチルエーテル等のエーテル類；アセトン、エチルメチルケトン等のケトン類；酢酸エチル等のエステル類；アセトニトリル等のニトリル類；ペンタン、ヘキサン、シクロペンタン、シクロヘキサン等のアルカン類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲノアルカン類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素；ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシド；水（熱水を含む）等が挙げられる。これらは各々単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。本発明においては、水、エタノール、又は水／エタノール混液が好ましい。

抽出操作は特に限定されず、植物からの抽出操作に利用される公知の方法を採用することができ、具体的には例えば、抽出溶媒への浸漬（冷浸、温浸、パーコレーション等）、超臨界流体や亜臨界流体を用いた抽出などが挙げられる。なお、抽出効率を上げるため、攪拌や抽出溶媒中でホモジナイズしてもよい。

抽出温度は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、5℃程度から抽出溶媒の沸点以下の温度とするのが好ましい。

抽出時間は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、1時間～14日間程度とするのが好ましい。

[0046] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のグリチルレチン酸類の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、グリチルレチン酸類をフリー体換算で組成物全質量に対して0.01～1質量%含有するのが好ましく、0.03～0.5質量%含有するのがより好ましく、0.05～0.3質量%含有するのが特に好ましい。

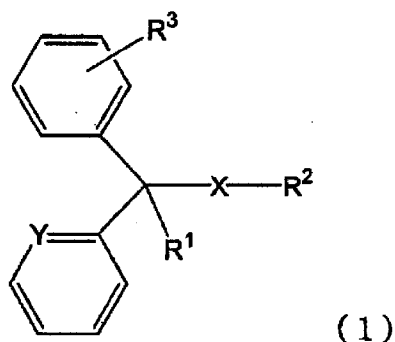
[0047] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩とグリチルレチン酸類の含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、グリチルレチン酸類をフリー体換算で0.02～0.8質量部含有するのが好ましく、0.03～0.4質量部含有するのがより好ましく、0.04～0.2

5質量部含有するのが特に好ましい。

[0048] <成分 (B-7)>

本発明において、「一般式 (1)」

[0049] [化3]



[0050] [式 (1) 中、Xは単結合又は酸素原子を示し、Yはメチン基又は窒素原子を示し、R¹は水素原子、水酸基又はアルキル基を示し、R²は置換基を有してもよい環状アミノ基、又は置換基を有してもよいアミノアルキル基を示し、R³は水素原子又はハロゲン原子を示す。]

[0051] で表される化合物又はその塩」には、前記一般式 (1) で表される化合物そのもののほか、一般式 (1) で表される化合物の薬学上許容される塩も含まれる。一般式 (1) で表される化合物又はその塩の具体例としては例えば、一般式 (1) で表される化合物、一般式 (1) で表される化合物の無機酸塩や有機酸塩 (例えば、塩酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、ジフェニルジスルホン酸塩、テオクル酸塩、サリチル酸塩、タンニン酸塩、ベシル酸塩、リン酸塩など) 等が挙げられる。また、一般式 (1) で表される化合物の化学構造中、不斉炭素が存する場合は、種々の光学異性体を有するが、本発明においては、いずれの光学異性体をも含み、単一の光学異性体でもよく、各種光学異性体の混合物でもよい。さらに、一般式 (1) で表される化合物又はその塩は溶媒和物の状態にあってもよく、一般式 (1) で表される化合物やその塩と水やアルコール等との溶媒和物も「一般式 (1) で表される化合物又はその塩」に含まれる。

[0052] 前記 R¹において、アルキル基としては、直鎖又は分枝鎖の炭素数 1～3 の

アルキル基が好ましい。具体的には、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基が挙げられるが、メチル基が好ましい。

また、前記R¹としては、水素原子、メチル基が好ましい。

[0053] 前記R²において、置換基を有してもよい環状アミノ基における「環状アミノ基」とは、環構成原子として窒素原子を少なくとも1個、好適には1又は2個有する5～7員の脂環式基を意味する。

このような環状アミノ基としては、具体的には例えば、ピロリジニル基、ピラゾリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ホモピペリジニル基、ホモピペラジニル基等が挙げられる。中でも、ピペリジニル基、ピペラジニル基、ホモピペラジニル基が好ましく、ピペリジニル基、ピペラジニル基がより好ましい。

[0054] また、置換基を有してもよい環状アミノ基における「置換基」としては、例えば、アルキルベンゾイル基、1, 3-ジヒドロ-2*H*-ベンゾイミダゾール-2-オン-1-イル基、カルボキシアルコキシ基、カルボキシル基、カルボキシアルキルフェニル基及び水酸基から選ばれる1種以上の基が置換していてもよいアルキル基等が挙げられる。中でも、アルキル基、カルボキシアルコキシアルキル基、カルボキシアルキルフェニル（ヒドロキシ）アルキル基が好ましい。

前記「置換基」の具体例としては、例えば、メチル基、3-（4-*tert*-ブチルベンゾイル）プロピル基、3-（1, 3-ジヒドロ-2*H*-ベンゾイミダゾール-2-オン-1-イル）プロピル基、2-（カルボキシメトキシ）エチル基、4-〔4-（2-カルボキシプロパン-2-イル）フェニル〕-4-ヒドロキシブチル基、3-カルボキシプロピル基等が挙げられる。

[0055] 前記R²において、「置換基を有してもよい環状アミノ基」としては、1-メチルピペリジン-4-イル基、4-メチルホモピペラジン-1-イル基、1-〔3-（4-*tert*-ブチルベンゾイル）プロピル〕ピペリジン-4-イル基、4-〔3-（1, 3-ジヒドロ-2*H*-ベンゾイミダゾール-2-オン-1-イル）プロピル〕ピペラジン-1-イル基、4-〔2-（カルボキ

シメトキシ) エチル] ピペラジン-1-イル基、1- {4- [4- (2-カルボキシプロパン-2-イル) フェニル] -4-ヒドロキシブチル} ピペリジン-4-イル基、1- (3-カルボキシプロピル) ピペリジン-4-イル基が好ましい。

[0056] 前記 R^2 において、置換基を有してもよいアミノアルキル基における「アミノアルキル基」は、アミノ基、モノアルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基又は環状アミノ基（当該「環状アミノ基」は、前記した「置換基を有してもよい環状アミノ基」における「環状アミノ基」と同義である。）が置換したアルキル基を意味する。中でも、ジアルキルアミノ基又は環状アミノ基が置換したアルキル基が好ましい。なお、当該環状アミノ基としては、ピロリジン基が好ましい。

このようなアミノアルキル基としては、具体的には例えば、2- (ジメチルアミノ) エチル基、2- (ピロリジン-2-イル) エチル基、2- [(イソプロピル) (メチル) アミノ] エチル基等が挙げられる。また、置換基を有してもよいアミノアルキル基における「置換基」としては、例えば、水酸基、フェニル基、アルキル基等が挙げられる。

[0057] 前記 R^2 において、「置換基を有してもよいアミノアルキル基」としては、2- (ジメチルアミノ) エチル基、2- (1-メチルピロリジン-2-イル) エチル基、2- [(メチル) (1-フェニル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル) アミノ] エチル基が好ましい。

[0058] なお、前記 R^2 において、「アルキル基」、「アルキルベンゾイル基」、「カルボキシアリルフェニル基」、「アミノアルキル基」、「モノアルキルアミノ基」、「ジアルキルアミノ基」におけるアルキル基部分としては、炭素数 1~6 の直鎖又は分枝鎖のアルキル基が好ましく、具体例としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。

また、前記 R^2 において、「カルボキシアリルコキシ基」におけるアリルコキシ基部分としては、炭素数 1~6 の直鎖又は分枝鎖のアリルコキシ基が好ましく

、具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。

[0059] 前記 R^3 において、「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられ、本発明においては、塩素原子が好ましい。また、一般式 (1) において R^3 のフェニル基上の置換位置は特に限定されないが、4 位に置換するのが好ましい。

[0060] 本発明において、「一般式 (1) で表される化合物又はその塩」としては、具体的には例えば、エバスチン又はその塩；オキサトミド又はその塩；カルビノキサミンジフェニルジスルホン酸塩、カルビノキサミンマレイン酸塩等のカルビノキサミン又はその塩；クレマスチンフマル酸塩等のクレマスチン又はその塩；d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩等のクロルフェニラミン又はその塩；ジフェテロール塩酸塩、ジフェテロールリン酸塩等のジフェテロール又はその塩；ジフェニルピラリン塩酸塩、ジフェニルピラリンテオクル酸塩等のジフェニルピラリン又はその塩；ジフェンヒドラミン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、ジフェンヒドラミンタンニン酸塩等のジフェンヒドラミン又はその塩；セチリジン塩酸塩等のセチリジン又はその塩；フェキシフェナジン又はその塩；ベポタスチンベシル酸塩等のベポタスチン又はその塩；ホモクロルシクリジン塩酸塩等のホモクロルシクリジン又はその塩等が挙げられる。なお、これらのうち 1 種を単独で用いても 2 種以上を組み合わせ用いてもよい。

なお、前記一般式 (1) で表される化合物及びその塩、特に前記した化合物及びその塩は公知であり、公知の方法により製造できるほか、市販のものをを用いることができる。

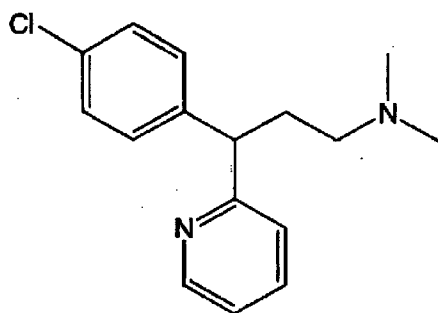
[0061] 本発明において、液状又は半固形状の組成物における一般式 (1) で表される化合物又はその塩の合計含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、一般式 (1) で表される化合物又はその塩を組成物全質量に対して 0.01～10 質量%含有するのが好ましく、0.05～5 質量%含有するのがより好ましく、0.1～3 質量%含有するのが特に好ましい。

[0062] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩と一般式（１）で表される化合物又はその塩の含有比は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で１質量部に対し、一般式（１）で表される化合物又はその塩を合計で０．０１～１０質量部含有するのが好ましく、０．０５～５質量部含有するのがより好ましく、０．１～３質量部含有するのが特に好ましい。

[0063] 本発明においては、一般式（１）で表される化合物又はその塩として、「クロルフェニラミン又はその塩」又は「ジフェンヒドラミン又はその塩」を用いるのが好ましい。

[0064] 本発明において、「クロルフェニラミン又はその塩」には、クロルフェニラミンそのもののほか、クロルフェニラミンの薬学上許容される塩も含まれる。なお、クロルフェニラミンは、下記式

[0065] [化4]



[0066] で表される化合物である。

クロルフェニラミンには不斉炭素が存するため、光学異性体を有するが、本発明においては、いずれの光学異性体をも含み、単一の光学異性体でもよく、各種光学異性体の混合物でもよい。これらのうち、本発明においては、d-体、d l-体が好ましい。当該クロルフェニラミン又はその塩の具体例としては例えば、クロルフェニラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、d l-クロルフェニラミンマレイン酸塩等が挙げられる。本発明においては、クロルフェニラミンマレイン酸塩

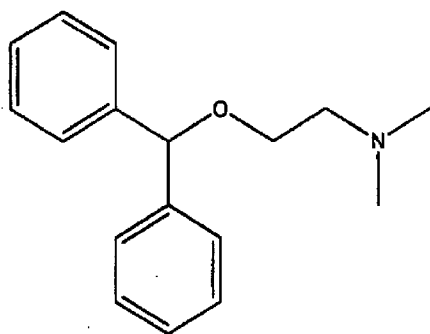
が好ましく、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩がより好ましく、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩が特に好ましい。これらは公知の化合物であり、公知の方法により製造できるほか、市販のものを用いることができる。

[0067] クロルフェニラミン又はその塩を用いる場合において、液状又は半固形状の組成物中のクロルフェニラミン又はその塩の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、クロルフェニラミン又はその塩を組成物全質量に対して0.01～5質量%含有するのが好ましく、0.05～3質量%含有するのがより好ましく、0.1～2質量%含有するのが特に好ましい。

[0068] クロルフェニラミン又はその塩を用いる場合において、液状又は半固形状の組成物に含まれるロキソプロフェン又はその塩とクロルフェニラミン又はその塩の含有比は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、クロルフェニラミン又はその塩を0.01～5質量部含有するのが好ましく、0.05～3質量部含有するのがより好ましく、0.1～2質量部含有するのが特に好ましい。

[0069] 本発明において、「ジフェンヒドラミン又はその塩」には、ジフェンヒドラミンそのもののほか、ジフェンヒドラミンの薬学上許容される塩も含まれる。なお、ジフェンヒドラミンは、下記式

[0070] [化5]



[0071] で表される化合物である。当該ジフェンヒドラミン又はその塩の具体例としては例えば、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ジフェンヒ

ドラミンサリチル酸塩、ジフェンヒドラミンタンニン酸塩等が挙げられる。本発明においては、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩が好ましい。これらは公知の化合物であり、公知の方法により製造できるほか、市販のものを用いることができる。

[0072] ジフェンヒドラミン又はその塩を用いる場合において、液状又は半固形状の組成物中のジフェンヒドラミン又はその塩の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ジフェンヒドラミン又はその塩を組成物全質量に対して0.05～10質量%含有するのが好ましく、0.1～5質量%含有するのがより好ましく、0.3～3質量%含有するのが特に好ましい。

[0073] ジフェンヒドラミン又はその塩を用いる場合において、液状又は半固形状の組成物に含まれるロキソプロフェン又はその塩とジフェンヒドラミン又はその塩の含有比は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、ジフェンヒドラミン又はその塩を0.05～10質量部含有するのが好ましく、0.1～5質量部含有するのがより好ましく、0.3～3質量部含有するのが特に好ましい。

[0074] <成分（B-8）>

本発明において、「トウガラシ」は特に限定されず、例えば、第十六改正日本薬局方に収載のトウガラシ（*Capsicum annuum* Linne（Solanaceae）の果実）などを好適に用いることができる。トウガラシは必要に応じてその形態を調節することができ、小片、小塊に切断若しくは破砕、又は粉末に粉砕することができ、例えば、トウガラシを粉末とした「トウガラシ末」も本発明の「トウガラシ」として用いることができる。また、組成物・医薬製剤の製造時の取扱いの便宜等を考慮して、トウガラシに何らかの抽出処理を施したもの（本明細書において「トウガラシの抽出物」と称する。）を用いてもよい。

なお、「トウガラシの抽出物」には、抽出処理に加えて、加熱、乾燥、粉砕等の加工処理を施したものも包含される。具体的には、トウガラシを必要

に応じて適当な大きさとした後に、適当な浸出液（抽出溶媒）を加えて浸出した液や、当該浸出液を濃縮した液（軟エキス、チンキ等）、さらにこれらを乾燥させたもの（乾燥エキス等）なども本発明の「トウガラシの抽出物」に包含される。

さらに、本発明において、「トウガラシの抽出物」としては、トウガラシの主成分である公知のカプサイシノイドを用いてもよい。当該カプサイシノイドとしては、カプサイシン、ノナン酸バニリルアミド（別名：ノニル酸ワニリルアミド）が好ましい。

[0075] 本発明において、「トウガラシ又はその抽出物」としては、トウガラシ、トウガラシ末、トウガラシエキス（軟エキス、乾燥エキス）、カプサイシン、ノナン酸バニリルアミドが好ましく、トウガラシ軟エキス、ノナン酸バニリルアミドが特に好ましい。

[0076] トウガラシの抽出物の製造方法は特に限定されず、例えば第十六改正日本薬局方 製剤総則の「エキス剤」、「浸剤・煎剤」、「チンキ剤」、「流エキス剤」の項の記載など、公知の植物抽出物の製造方法を参考にして製造できる。具体的には例えば、トウガラシを必要に応じて切断、加熱、乾燥、粉碎等したうえ、適当な抽出溶媒を加えて抽出を行うことで、製造することができる。得られた抽出物は、必要に応じてさらに濃縮、乾燥等させてもよい。

[0077] 前記抽出溶媒としては例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール等の低級1価アルコール；エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン等の低級多価アルコール；ジエチルエーテル等のエーテル類；アセトン、エチルメチルケトン等のケトン類；酢酸エチル等のエステル類；アセトニトリル等のニトリル類；ペンタン、ヘキサン、シクロペンタン、シクロヘキサン等のアルカン類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲノアルカン類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素；ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシド；水（熱水を含む）等が挙げられる。これらは各々単独で用いてもよいし、2

種以上を組み合わせてもよい。本発明においては、水、エタノール、又は水／エタノール混液が好ましい。

抽出操作は特に限定されず、植物からの抽出操作に利用される公知の方法を適宜採用することができ、具体的には例えば、抽出溶媒への浸漬（冷浸、温浸、パーコレーション等）、超臨界流体や亜臨界流体を用いた抽出などが挙げられる。なお、抽出効率を上げるため、攪拌や抽出溶媒中でホモジナイズしてもよい。

抽出温度は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、5℃程度から抽出溶媒の沸点以下の温度とするのが好ましい。

抽出時間は特に限定されず、使用する抽出溶媒、抽出操作等により異なるが、1時間～14日程度とするのが好ましい。

[0078] 本発明において、トウガラシ又はその抽出物としては、市販品を用いることができ、具体的な市販品としては例えば、トウガラシエキースーB、トウガラシエキースーD、トウガラシエキースーN、トウガラシエキースーS、（局）トウガラシチンキ、（局）トウガラシ末（以上、日本粉末薬品株式会社）、ノニル酸ワニリルアミド（長岡実業株式会社）等が挙げられる。

[0079] 本発明において、液状又は半固形状の組成物におけるトウガラシ又はその抽出物の含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、トウガラシ又はその抽出物を原生薬換算量で、組成物全質量に対して0.01～15質量%含有するのが好ましく、0.05～10質量%含有するのがより好ましく、0.1～8質量%含有するのが特に好ましい。また、特にトウガラシ又はその抽出物としてカプサイシン、ノナン酸バニリルアミド等のカプサイシノイドを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、カプサイシノイドを組成物全質量に対して0.0001～2質量%含有するのが好ましく、0.0005～1質量%含有するのがより好ましく、0.001～0.5質量%含有するのがさらに好ましく、0.005～0.1質量%含有するのが特に好ましい。

[0080] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はそ

の塩とトウガラシ又はその抽出物の含有比は特に限定されず、変色抑制作用の観点から適宜検討して決定すればよいが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、トウガラシ又はその抽出物を原生薬換算量で0.01～15質量部含有するのが好ましく、0.05～10質量部含有するのがより好ましく、0.1～8質量部含有するのが特に好ましい。また、特にトウガラシ又はその抽出物としてカプサイシン、ノナン酸バニリルアミド等のカプサイシノイドを用いる場合においては、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェンナトリウム無水物換算で1質量部に対し、カプサイシノイドを0.0001～2質量部含有するのが好ましく、0.0005～1質量部含有するのがより好ましく、0.001～0.2質量部含有するのがさらに好ましく、0.005～0.1質量部含有するのが特に好ましい。

[0081] <成分(B-9)>

本発明において、「有機アミン」としては種々挙げられるが、変色抑制作用の観点から、アルカノールアミンが好ましい。アルカノールアミンとしては、例えば、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、塩酸トリエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタモール、メグルミン、モノエタノールアミン等が挙げられる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせ用いてよい。

これらの中でも、変色抑制作用の観点から、エタノールアミン類が好ましく、トリエタノールアミン又はその塩がより好ましく、トリエタノールアミン又はその有機酸塩若しくは無機酸塩がさらに好ましく、塩酸トリエタノールアミン、トリエタノールアミンが特に好ましい。

[0082] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中の有機アミンの含有量は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、有機アミンを組成物全質量に対して、0.001～5質量%含有するのが好ましく、0.01～1質量%含有するのがより好ましく、0.05～0.5質量%含有するのが特に好ましい。

[0083] 本発明において、液状又は半固形状の組成物中のロキソプロフェン又はその塩と有機アミンの含有比は特に限定されないが、変色抑制作用の観点から、ロキソプロフェン又はその塩をロキソプロフェン無水物換算で1質量部に対し、有機アミンを0.03～0.6質量部含有するのが好ましく、0.06～0.4質量部含有するのがより好ましく、0.1～0.2質量部含有するのが特に好ましい。

[0084] <液状又は半固形状の組成物>

本発明において、「液状又は半固形状の組成物」とは、常温（15～25℃の範囲内のうちいずれかの温度）において液状あるいは半固形状の組成物を意味する。

本発明において組成物の性状は特に限定されず、溶液、コロイド溶液（ゾル（懸濁液や乳濁液））、ゲル等のいずれであってもよい。また、溶媒あるいは基剤の種類・性質等は特に限定されず、親水性であっても油性等の疎水性であってもよく、さらには異なる複数種の溶媒・基剤を適宜混合・乳化等して用いてもよい。こうした溶媒・基剤としては、具体的には例えば、後記の添加物として例示された成分等が挙げられる。

[0085] 本発明においては、医薬製剤の使用時の安全性の観点から、液状又は半固形状の組成物が、水を含有するのが好ましい。ここで、組成物中の水の含有量は、特に限定されないが、医薬製剤の使用時の安全性や変色抑制作用の観点から、組成物全質量に対し1質量%以上であるのが好ましく、5質量%以上であるのがより好ましく、10質量%以上であるのがさらに好ましく、20質量%以上であるのがさらに好ましく、30質量%以上であるのが特に好ましい。また、上記と同様の観点から、組成物全質量に対し100質量%未満であるのが好ましく、99質量%以下であるのがより好ましく、90質量%以下であるのがさらに好ましく、70質量%以下であるのがさらに好ましく、50質量%以下であるのが特に好ましい。さらに、上記と同様の観点から、組成物全質量に対し10～90質量%であるのがさらに好ましく、20～70質量%であるのがさらに好ましく、30～50質量%で

あるのが特に好ましい。

[0086] また、本発明においては、医薬製剤の使用感の観点から、液状又は半固形状の組成物が、低級アルコールを含有するのが好ましい。ここで、「低級アルコール」とは、炭素数1～6の直鎖又は分岐鎖の1価のアルコールを意味し、具体的には例えば、エタノール、イソプロパノール、*n*-プロパノール等が挙げられ、エタノール、イソプロパノール及びこれらの混合物が好ましい。組成物中の低級アルコールの含有量は、特に限定されないが、医薬製剤の使用感や変色抑制作用の観点から、組成物全質量に対し5質量%以上であるのが好ましく、10～90質量%であるのがより好ましく、15～70質量%であるのがさらに好ましく、17.5～60質量%であるのがさらにより好ましく、20～50質量%であるのが特に好ましい。

[0087] 本発明においては、医薬製剤の使用時の安全性、使用感の観点から、液状又は半固形状の組成物が、水及び低級アルコールの両者を共に含有するのが好ましい。組成物が、水又は低級アルコールの少なくとも一方を含有する組成物（特に水及び低級アルコールの両者を共に含有する組成物）の場合であっても、変色が抑制されたものとなる。

[0088] 本発明において、液状又は半固形状の組成物には、医薬成分として、前記以外の薬物、例えば、鎮痛成分、抗炎症成分、前記一般式(1)で表される化合物及びその塩を除く抗ヒスタミン成分、殺菌成分、収れん・保護成分、血行促進成分、局所麻酔成分、鎮咳剤、ノスカピン類、気管支拡張剤、去痰剤、催眠鎮静剤、ビタミン類、胃粘膜保護剤、制酸剤、抗コリン剤、生薬類、漢方処方等からなる群より選ばれる1種又は2種以上を含んでいてもよい。

[0089] 鎮痛成分としては、例えば、アスピリン、アスピリンアルミニウム、アセトアミノフェン、イソプロピルアンチピリン、イブプロフェン、エテンザミド、サザピリン、サリチルアミド、サリチル酸、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸グリコール、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、チアラミド塩酸塩、ラクチルフェネチジン等が挙げられる。

抗炎症成分としては、例えば、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、セアプローゼ、セミアルカリプロティナーゼ、セラペプターゼ、プロクターゼ、プロナーゼ、プロメライン等が挙げられる。

[0090] 前記一般式(1)で表される化合物及びその塩を除く抗ヒスタミン成分としては、例えば、アゼラスチン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、イソチペンジル塩酸塩、イプロヘプチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、トリプロリジン塩酸塩、トリペレナミン塩酸塩、トンジルアミン塩酸塩、フェネタジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、プロメタジンメチレンニサリチル酸塩、メキタジン、メトジラジン塩酸塩、メブヒドロリンナパジシル酸塩等が挙げられる。

[0091] 殺菌成分としては、例えば、塩化ベンザルコニウム等が挙げられる。収れん・保護成分としては、例えば、酸化亜鉛等が挙げられる。血行促進成分としては、ニコチン酸ベンジル、ヘパリン類似物質、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム等が挙げられる。局所麻酔成分としては、例えば、リドカイン、ベラドンナエキス等が挙げられる。

[0092] 鎮咳剤としては、例えば、アロクラミド塩酸塩、エプラジノン塩酸塩、カルベタペンタンクエン酸塩、クロペラスチン塩酸塩、クロペラスチンフェンジゾ酸塩、ジブナートナトリウム、ジメモルファンリン酸塩、チペピジンクエン酸塩、チペピジンヒベンズ酸塩等が挙げられる。

[0093] ノスカピン類としては、例えば、ノスカピン塩酸塩、ノスカピン等が挙げられる。

気管支拡張剤としては、例えば、トリメトキノール塩酸塩、フェニレフリン塩酸塩、メトキシフェナミン塩酸塩等が挙げられる。

[0094] 去痰剤としては、例えば、アンモニア・ウイキョウ精、塩化アンモニウム等が挙げられる。

[0095] 催眠鎮静剤としては、例えば、アリルイソプロピルアセチル尿素やブロムフレリル尿素等が挙げられる。

ビタミン類としては、例えば、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₅、ビ

タミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ヘスペリジン及びその誘導体並びにそれらの塩類等（例えば、チアミン、チアミン塩化物塩酸塩、チアミン硝化物、ジセチアミン塩酸塩、セトチアミン塩酸塩、フルスルチアミン、フルスルチアミン塩酸塩、オクトチアミン、シコチアミン、チアミンジスルフィド、ビスイブチアミン、ビスベンチアミン、プロスルチアミン、ベンフォチアミン、リボフラビン、リボフラビンリン酸エステル、リボフラビン酪酸エステル、リン酸リボフラビンナトリウム、パンテノール、パンテチン、パントテン酸ナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、ピリドキサルリン酸エステル、シアノコバラミン、メコバラミン、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸カルシウム、ヘスペリジン等）が挙げられる。

[0096] 胃粘膜保護剤としては、例えば、ゲファルナート、セトラキサート塩酸塩、ソファルコン、テプレノン、メチルメチオニンスルホニウムクロリド等が挙げられる。

制酸剤としては、例えば、アミノ酢酸、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、水酸化アルミナマグネシウム、水酸化アルミニウムゲル、乾燥水酸化アルミニウムゲル、水酸化アルミニウム・炭酸マグネシウム混合乾燥ゲル、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウムの共沈生成物、水酸化アルミニウム・炭酸カルシウム・炭酸マグネシウムの共沈生成物、水酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム・硫酸アルミニウムカリウムの共沈生成物、炭酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水リン酸水素カルシウム、リン酸水素カルシウム、烏賊骨、石決明、ボレイ等が挙げられる。

[0097] 抗コリン薬としては、例えば、オキシフェンサイクリミン塩酸塩、ジサイクロミン塩酸塩、メチキセン塩酸塩、チペピジウム臭化物、メチルベナクチジウム臭化物、ピレンゼピン塩酸塩、ヨウ化イソプロパミド、ヨウ化ジフェニルピペリジノメチルジオキソラン等が挙げられる。

[0098] 生薬類としては、例えば、アカメガシワ（赤芽柏）、アセンヤク（阿仙薬）、インヨウカク（淫羊藿）、ウイキョウ（茴香）、ウコン（鬱金）、エンゴサク（延胡索）、オウゴン（黄芩）、オウセイ（黄精）、オウバク（黄柏）、オウヒ（桜皮）、オウレン（黄連）、オンジ（遠志）、ガジュツ（我朮）、カノコソウ（鹿子草）、カミツレ、カロニン（か楼仁）、キキョウ（桔梗）、キョウニン（杏仁）、クコシ（枸杞子）、クコヨウ（枸杞葉）、ケイガイ（荊芥）、ケイヒ（桂皮）、ケツメイシ（決明子）、ゲンチアナ、ゲンノショウコ（現証拠）、コウカ（紅花）、コウブシ（香附子）、ゴオウ（牛黄）、ゴミシ（五味子）、サイシン（細辛）、サンシシ（山梔子）、サンショウ（山椒）、シオン（紫苑）、ジコッピ（地骨皮）、シコン（紫根）、シャクヤク（芍薬）、ジャコウ（麝香）、シャジン（沙参）、シャゼンシ（車前子）、シャゼンソウ（車前草）、獣胆（ユウタン（熊胆）を含む）、ショウキョウ（生姜）、ジリュウ（地竜）、シンイ（辛夷）、セイヨウトチノキ、セキサン（石蒜）、セネガ、センキュウ（川きゅう）、ゼンコ（前胡）、センブリ（千振）、ソウジュツ（蒼朮）、ソウハクヒ（桑白皮）、ソヨウ（蘇葉）、タイサン（大蒜）、チクセツニンジン（竹節人参）、チンピ（陳皮）、トウキ（当帰）、トコン（吐根）、ナンテンジツ（南天実）、ニンジン（人参）、バイモ（貝母）、バクモンドウ（麦門冬）、ハンゲ（半夏）、バンコウカ（番紅花）、ハンピ（反鼻）、ビャクシ（白し）、ビャクジュツ（白朮）、ブクリョウ（茯苓）、ボタンピ（牡丹皮）、ヨウバイヒ（楊梅皮）、ロクジョウ（鹿茸）等の生薬及びこれらの抽出物（エキス、チンキ、乾燥エキス等）等が挙げられる。

[0099] 漢方処方としては、例えば、ケイシトウ（桂枝湯）、コウソサン（香蘇散）、サイコケイシトウ（柴胡桂枝湯）、ショウサイコトウ（小柴胡湯）、バクモンドウトウ（麦門冬湯）、ハンゲコウボクトウ（半夏厚朴湯）等が挙げられる。

[0100] また、本発明において、液状又は半固形状の組成物には、前記成分以外に、医薬製剤の剤形、投与方法等に応じて医薬品分野、化粧品分野等において用いられる添加物を配合してもよい。こうした添加物としては、例えば、ゲ

ル化剤、油脂類、乳化剤、可溶化剤、pH調整剤、抗酸化剤、軟化剤、増粘剤、保湿剤、防腐剤、安定化剤、経皮吸収促進剤、矯味剤・甘味剤等が挙げられる。

[0101] ゲル化剤としては、例えば、カルボキシビニルポリマー等のアクリル酸系高分子；ポリビニルピロリドン等が挙げられる。

油脂類としては、例えば、スクワラン、パラフィン、流動パラフィン、軽質流動パラフィン、ワセリン等の炭化水素類；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等の脂肪酸エステル類；ベヘニルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、オレイルアルコール等の高級アルコール類；ベヘニン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸等の高級脂肪酸；カルナウバロウ、鯨ロウ、セラック、ホホバ油、ミツロウ、サラシミツロウ、モンタンロウ、ラノリン、精製ラノリン、還元ラノリン等のロウ類；シリコーン油等が挙げられる。

[0102] 乳化剤としては、例えば、プロピレングリコールモノ脂肪酸エステル、エチレングリコールモノ脂肪酸エステル、グリセリンモノ脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、メチルグルコシド脂肪酸エステル、アルキルポリグルコシド等の多価アルコール脂肪酸エステル又は多価アルコールアルキルエーテル；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アルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンフィトスタノール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル等のポリオキシエチレンエーテル；ポリオキシエチレンモノ脂肪酸エステル、ポリエチレングリコールジ脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンメチルグルコシド脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン植物油、ポリオキシエチレンアルキルエーテ

ル脂肪酸エステル等のエーテルエステル等の非イオン性界面活性剤又はラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウムなどのイオン性界面活性剤などが挙げられる。

可溶化剤としては、例えば、上記の乳化剤として例示した非イオン性界面活性剤又はイオン性界面活性剤に加え、流動パラフィン、クロタミトン等が挙げられる。

[0103] pH調整剤としては、例えば、クエン酸、クエン酸ナトリウム、無水クエン酸、リンゴ酸、マレイン酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸、酒石酸ナトリウム、乳酸、乳酸カルシウム、乳酸ナトリウム、酢酸、酢酸ナトリウム、氷酢酸等の有機酸又はその塩；塩酸、硫酸、リン酸、リン酸水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸二水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機酸又はその塩；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等の水酸化アルカリ等が挙げられる。

抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム、エリスルビン酸、塩酸システイン、クエン酸、大豆レシチン、没食子酸プロピル等が挙げられる。

軟化剤としては、例えば、アラントイン、アーモンド油、オリーブ油、流動パラフィン、スクワラン、スクワレン、精製ラノリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ナタネ油、ヒマシ油、ポリブテン等が挙げられる。

増粘剤としては、例えば、ポリビニルピロリドン、コロイド性ケイ酸アルミニウム、キサンタンガム、ローカストビーンガム、トラガントガム、グアーガム、ゼラチン、アラビアゴム、アルギン酸、アルブミン等が挙げられる。

保湿剤としては、ヒアルロン酸ナトリウム、尿素、ショ糖等が挙げられる。

防腐剤としては、例えば、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イソプロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸ベンジル、安息香酸ナトリウム、安息香酸、安息香酸ベンジル、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、アミノエチルスルホン酸等が挙げられる。

安定化剤としては、例えば、アジピン酸、アスコルビン酸、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム、硬化油、システイン等が挙げられる。

経皮吸収促進剤としては、例えば、アジピン酸ジイソプロピル等の脂肪酸エステル類が挙げられる。

矯味剤・甘味剤としては、例えば、アセスルファムカリウム、ステビア、ソーマチン、スクラロース、パノース、トレハロース、還元パラチノース、カップリングシュガー、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、パラチノースオリゴ糖、ラフィノース、アスパルテム、果糖、黒砂糖、サッカリン若しくはその塩、乳糖、白糖、ハチミツ、ブドウ糖、マルトース、水アメ等が挙げられる。

[0104] 本発明において、液状又は半固形状の組成物の製造方法は特に限定されず、配合する成分の種類や量、組成物の性状、容器の形状、医薬製剤の剤形、投与経路や用途等に応じて、例えば第十六改正日本薬局方 製剤総則等に記載の公知の方法により製造することができる。

[0105] <ポリオレフィン系樹脂製容器>

本発明において、「容器」とは、液状又は半固形状の組成物を直接的に収容する包装体を意味する。容器の形状は、液状又は半固形状の組成物を収容可能であることを限度として特に限定されず、組成物の性状、医薬製剤の剤形、投与経路や用途等に応じて適宜検討して決定すればよい。

このような容器の形状としては、例えば、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器（より詳細には例えば、スポンジ状の塗布部材（ヘッド）を備えるボトル容器、ロールオン容器やジャーボトル容器など）

、チューブ容器、点眼容器等が挙げられる。なお、これらの容器はいずれも公知であり、公知の方法により製造すればよく、また、市販品を用いてもよい。

[0106] 本発明において、容器としては、医薬製剤の取り扱いや使用時の便宜等の観点から、以下の（１）又は（２）：

（１） スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器のように、容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） チューブ容器のように、柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；

が好ましく、（１）の態様の容器が特に好ましい。

[0107] [（１）容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器]

斯かる態様の容器の場合、容器本体に収容された組成物を塗布部材に含浸・保持させて、前記塗布部材を被塗布部に接触させることにより、組成物を塗布することができる。この場合において、容器本体と塗布部材は、それぞれ独立の部材として作製してから容器本体に塗布部材を装着してもよく、一体的に成型してもよい。

なお、塗布部材としては、液状又は半固形状の組成物を含浸・保持可能な構成であればよく、例えばスポンジ状のような多孔質の部材や刷毛状の部材等が挙げられる。

[0108] このような容器としては例えば、容器本体の口部に塗布部材を備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器が挙げられる。

より詳細な具体例としては例えば、口部を有する容器本体と、前記口部に装着された、多孔質（スポンジ状など）の塗布部材とを備えてなる容器等が挙げられる。この場合、容器本体に収容された組成物を、孔径・空隙率等が適宜調整された多孔質の塗布部材に含浸・保持させた後、当該塗布部材を被

塗布部に接触させることによって、組成物を被塗布部に塗布することができる。

また、別の具体例としては例えば、口部を有する容器本体と、前記口部に装着された、刷毛状の塗布部材とを備えてなる容器等が挙げられる。この場合、容器本体に收容された組成物を、毛の長さ・間隔等が適宜調整された刷毛に含浸・保持させた後、当該塗布部材を被塗布部に接触させることによって、組成物を被塗布部に塗布することができる。

[0109] 斯かる態様の容器は、塗布部材に組成物を含浸・保持させて使用するため、例えば医薬製剤が外用塗布剤である場合において被塗布部で液ダレの問題が生じにくい、塗布部材を直接に被塗布部に接触させて使用することで手指が汚れない、あるいは塗布部材の形状・大きさ等を調整することで簡易に組成物を塗布する領域を柔軟に調整可能である、などのメリットを有する。しかしながら、塗布部材において組成物が含浸・保持されるため組成物に変色が生じた場合には塗布部材全体にわたって変色が生じることになる。そのため、例えば医薬製剤の使用時など、塗布部材を外部に露出させた場合において、外観上特に変色が目立つこととなる。しかるところ、本発明によれば組成物の変色が抑制されるため、斯かる外観上の問題を解決して前記のメリットを十二分に享受できる、という優れた効果を有する。なお、斯かる態様の容器の場合、容器本体及び塗布部材が共にポリオレフィン系樹脂製であるのが特に好ましい。

なお、斯かる容器は、收容する組成物が、例えば液状の組成物や低粘性の半固形状の組成物である場合に特に好適に採用できる。

[0110] 斯かる態様の容器は公知であり、例えば、特許第5570089号公報等の開示されている。また、本発明においては、斯かる態様の容器として市販品を用いてもよく、このような市販品としては例えば、塗布部材として低密度ポリエチレン製の連通多孔質体であるMAPS（（株）イノアックコーポレーション）を用いた容器等が挙げられる。

[0111] [（2）柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器]

斯かる態様の容器の場合、柔軟性を有する容器本体を押圧すること等により容器内部に圧を加え、容器内部に収容された組成物を吐出口から吐出させることによって、組成物を被塗布部に塗布することができる。なお、斯かる態様の容器において吐出口は容器に予め設けられていなくともよく、使用開始前に容器に穿孔等して吐出口を設ける構成としてもよく、斯かる態様の容器も「柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器」に包含される。

[0112] 斯かる態様の容器は、単純な構造であるため製造コストが低い、容器本体を押圧すること等により吐出口から組成物を吐出させて使用するため容器内の組成物が汚染されない、などのメリットを有する。

なお、斯かる態様の容器は、収容する組成物が、例えば粘性の高い半固形状の組成物である場合に特に好適に採用できる。

[0113] 斯かる態様の容器は公知であり、例えば、特許第5302550号公報、特許第5525135号公報等の開示されている。また、本発明においては、斯かる態様の容器として市販品を用いてもよい。

[0114] 本発明において、「ポリオレフィン系樹脂」は特に限定されず、単一種のモノマーの重合体（ホモポリマー）であっても、複数種のモノマーの共重合体（コポリマー）であってもよい。また、コポリマーである場合、その重合様式は特に限定されず、ランダム重合でもブロック重合でもよい。さらに、その立体規則性（タクティシティー）は特に限定されない。

このようなポリオレフィン系樹脂としては、具体的には例えば、ポリエチレン（より詳細には例えば、低密度ポリエチレン（直鎖状低密度ポリエチレンを含む）、高密度ポリエチレン、中密度ポリエチレンなど）、ポリプロピレン、環状ポリオレフィン、ポリ（4-メチルペンテン）、ポリテトラフルオロエチレン、エチレン・プロピレン共重合体、エチレン・ α -オレフィン共重合体、エチレン・アクリル酸共重合体、エチレン・メタクリル酸共重合体、エチレン・酢酸ビニル共重合体、エチレン・アクリル酸エチル共重合体等が挙げられ、本発明においては、これらの1種又は2種以上を組み合わせ

て使用できる。

本発明において、ポリオレフィン系樹脂としては、変色抑制作用の観点から、ポリエチレン、ポリプロピレン、環状ポリオレフィンが好ましく、ポリエチレン、ポリプロピレンが特に好ましい。

なお、本発明において、「ポリオレフィン系樹脂製」とは、その材質の少なくとも一部にポリオレフィン系樹脂を含んでいることを意味し、例えば、ポリオレフィン系樹脂と他の樹脂との2種以上の樹脂の混合体（ポリマーアロイ）も「ポリオレフィン系樹脂製」に含まれる。

[0115] 本発明において、「ポリオレフィン系樹脂製容器」とは、容器において、その内部に収容された液状又は半固形状の組成物と接する部分の少なくとも一部（好適には、通常の保存時において組成物と接する部分の10%以上、より好適には、通常の保存時において組成物と接する部分の30%以上、特に好適には、通常の保存時において組成物と接する部分の全体）が「ポリオレフィン系樹脂製」である「容器」を意味する。従って、例えば液状又は半固形状の組成物と接する層（容器の最内層）の少なくとも一部にポリオレフィン系樹脂の層を設け、その外側に他の材質の樹脂やアルミニウム箔等の素材を積層等させてなる容器も、「ポリオレフィン系樹脂製容器」に該当する。

このような、複数種の素材を積層等させてなる容器としては、具体的には例えば、ポリオレフィン系樹脂で構成された層を最内層とし、その外側に直接あるいは他の層を介してアルミニウム箔を積層し、さらにその外側に必要に応じて任意に他の層を積層してなるラミネートフィルム製の容器等が挙げられる。

[0116] なお、本発明において、液状又は半固形状の組成物の、容器への収容手段は特に限定されず、容器の形状や組成物の性状等に応じて、常法により充填等すればよく、これにより本発明の医薬製剤が製造できる。

[0117] <医薬製剤>

本発明において、「医薬製剤」の投与方法・適用方法は特に限定されず、

経口及び経皮、経膈等の非経口が挙げられる。本発明においては、液状又は半固形状の組成物の特性（患部の位置、形状や範囲に応じて柔軟に必要な量だけ塗布等することが可能である点）から、非経口が好ましく、経皮投与が特に好ましい。

[0118] 本発明において、医薬製剤の剤形は、容器に収容された組成物が液状又は半固形状である限りにおいて特に限定されるものではなく、その利用目的等に応じて、例えば、第十六改正日本薬局方 製剤総則等に記載の剤形から適宜選択できる。こうした剤形としては、具体的には例えば、皮膚等に適用する製剤（外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤等）、経口投与する製剤（経口液剤、シロップ剤、経口ゼリー剤等）などの、第十六改正日本薬局方 製剤総則に記載の剤形が挙げられる。

本発明において医薬製剤としては、外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形であるのが好ましく、リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形であるのがより好ましく、ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形であるのが特に好ましい。

[0119] 本発明の医薬製剤は、NSAIDの一種であるロキソプロフェン又はその塩を含有することから、医療用医薬品やOTC医薬品として用いることができ、具体的には例えば外用消炎鎮痛剤；解熱鎮痛薬、総合感冒薬（かぜ薬）等の内服薬；等として有用である。

[0120] 次に、「方法」の態様の発明について以下に説明する。

本発明は、次の成分（A）及び（B）：

（A）ロキソプロフェン又はその塩；

（B）次の成分（B-1）～（B-9）のいずれか；

（B-1）テルペン類

（B-2）ウサギギク属の植物又はその抽出物

（B-3）多価アルコール

- (B-4) セルロース類
- (B-5) トコフェロール類
- (B-6) グリチルレチン酸類
- (B-7) 上記一般式(1)で表される化合物又はその塩
- (B-8) トウガラシ又はその抽出物
- (B-9) 有機アミン

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法にも関する。

斯かる態様の発明において、成分(A)を配合する工程、成分(B)を配合する工程、及び組成物をポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程の順序は特に限定されず、成分(A)及び(B)を含有する液状又は半固形状の組成物がポリオレフィン系樹脂製容器に収容された状態が直接的又は間接的に作出されればよい。

なお、斯かる態様の発明において、各種文言の意義、各成分の配合量等は全て「医薬製剤」について説明したのと同様である。

[0121] 本明細書は、以上の実施形態に関連して、例えば以下に例示される発明を開示するが、これらに何ら限定されるものではない。

[1-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) テルペン類；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[1-2] ロキソプロフェンナトリウム1質量%、1-メントール3質量%、エタノール52.3質量%及び水43.7質量%を含有する液体組成物が、ステンレスSUS304製のボール1個を有するポリプロピレン製のロールオン容器に充填されてなる外用消炎鎮痛剤製品を含まないものである、[1-1]記載の医薬製剤。

[1-3] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[1

－ 1]又は[1 － 2]記載の医薬製剤。

[1 － 4] 成分（B）が、イソボルネオール、イロン、オシメン、カルベオール、カルボタナセトン、カルボメントン、カルボン、カレン、カロン、カンフェン、カンフル、ゲラニオール、サビネン、サフラナール、シクロシトラール、シトラール、シトロネラール、シトロネル酸、シトロネロール、シネオール、シメン、シルベストレン、チモール、イソツジヨール、ツジヨン、テルピネオール、テルピネン、テルピノレン、トリシクレン、ネロール、ピネン、ピノカンフェオール、ピノール、ピペリテノン、フェランドラール、フェランドレン、フェンチェン、フェンチルアルコール、ペリリルアルコール、ペリリルアルデヒド、ボルネオール、ミルセン、メントール、メントン、ヨノール、ヨノン、リナロール及びリモネンよりなる群から選ばれる1種以上である、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 5] 成分（B）が、環式のテルペノイドである、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 6] 成分（B）が、環式のモノテルペノイドである、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 7] 成分（B）が、単環式又は2環式のモノテルペノイドである、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 8] 成分（B）が、p－メンタン骨格を有するモノテルペノイド又はボルナン骨格を有するモノテルペノイドである、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 9] 成分（B）が、シネオール、チモール、テルピネオール、メントール、リモネン、カンフル及びボルネオールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 1 0] 成分（B）が、シネオール、カンフル、チモール、ボルネオール及びメントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1 － 1]～[1 － 3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1 － 1 1] 成分（B）が、シネオール、d－カンフル、d l－カンフル

、チモール、d-ボルネオール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-1]~[1-3]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-12] 成分(B)が、シネオール、d-カンフル、d-l-カンフル、チモール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-1]~[1-3]のいずれか記載の医薬製剤。

[0122] [1-13] 組成物が、水を含有するものである、[1-1]~[1-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-14] 組成物が、低級アルコールを含有するものである、[1-1]~[1-13]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-15] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-14]記載の医薬製剤。

[1-16] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-1]~[1-15]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-17] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[1-1]~[1-16]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-18] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[1-1]~[1-16]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-19] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[1-1]~[1-16]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-20] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、[1-1]~[1-19]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-21] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[1-1]～[1-19]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-22] リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[1-1]～[1-19]のいずれか記載の医薬製剤。

[1-23] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[1-1]～[1-19]のいずれか記載の医薬製剤。

[0123] [1-24] 次の成分（A）及び（B）：

（A）ロキソプロフェン又はその塩；

（B）テルペン類；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[1-25] 成分（A）が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[1-24]記載の方法。

[1-26] 成分（B）が、イソボルネオール、イロン、オシメン、カルベオール、カルボタナセトン、カルボメントン、カルボン、カレン、カロン、カンフェン、カンフル、ゲラニオール、サビネン、サフラナール、シクロシトラール、シトラール、シトロネラール、シトロネル酸、シトロネロール、シネオール、シメン、シルベストレン、チモール、イソツジオール、ツジヨン、テルピネオール、テルピネン、テルピノレン、トリシクレン、ネロール、ピネン、ピノカンフェオール、ピノール、ピペリテノン、フェランドラール、フェランドレン、フェンチエン、フェンチルアルコール、ペリリルアルコール、ペリリルアルデヒド、ボルネオール、ミルセン、メントール、メントン、ヨノール、ヨノン、リナロール及びリモネンよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-27] 成分（B）が、環式のテルペノイドである、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-28] 成分(B)が、環式のモノテルペノイドである、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-29] 成分(B)が、単環式又は2環式のモノテルペノイドである、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-30] 成分(B)が、p-メンタン骨格を有するモノテルペノイド又はボルナン骨格を有するモノテルペノイドである、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-31] テルペン類が、シネオール、チモール、テルピネオール、メントール、リモネン、カンフル及びボルネオールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-32] 成分(B)が、シネオール、カンフル、チモール、ボルネオール及びメントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-33] 成分(B)が、シネオール、d-カンフル、d-l-カンフル、チモール、d-ボルネオール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[1-34] 成分(B)が、シネオール、d-カンフル、d-l-カンフル、チモール、l-メントール及びd-l-メントールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]又は[1-25]記載の方法。

[0124] [1-35] 組成物が、水を含有するものである、[1-24]～[1-34]のいずれか記載の方法。

[1-36] 組成物が、低級アルコールを含有するものである、[1-24]～[1-34]のいずれか記載の方法。

[1-37] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-36]記載の方法。

[1-38] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[1-24]～[1-37]のいずれ

か記載の方法。

[1-39] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[1-24]～[1-38]のいずれか記載の方法。

[1-40] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[1-24]～[1-38]のいずれか記載の方法。

[1-41] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[1-24]～[1-38]のいずれか記載の方法。

[0125] [2-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) ウサギギク属の植物又はその抽出物；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[2-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[2-1]記載の医薬製剤。

[2-3] 成分(B)が、*Arnica montana*、*Arnica chamissonis*、*Arnica fulgens*、*Arnica cordifolia*、*Arnica latifolia*、*Arnica longifolia*及び*Arnica sachalinensis*並びにそれらの抽出物よりなる群から選ばれる1種以上である、[2-1]又は[2-2]記載の医薬製剤。

[2-4] 成分(B)が、アルニカ又はその抽出物である、[2-1]又は[2-2]記載の医薬製剤。

[2-5] 成分(B)が、アルニカ、アルニカチンキ及びアルニカエキスよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-1]又は[2-2]記載の医薬製剤。

[2-6] 組成物が、水を更に含有するものである、[2-1]～[2-5]

のいずれか記載の医薬製剤。

[2-7] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[2-1]~[2-6]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-8] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-7]記載の医薬製剤。

[2-9] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-1]~[2-8]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-10] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[2-1]~[2-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-11] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[2-1]~[2-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-12] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[2-1]~[2-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-13] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、[2-1]~[2-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-14] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[2-1]~[2-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-15] リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[2-1]~[2-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[2-16] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群か

ら選ばれる剤形である、[2-1]~[2-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[0126] [2-17] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) ウサギギク属の植物又はその抽出物；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[2-18] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[2-17]記載の方法。

[2-19] 成分(B)が、*Arnica montana*、*Arnica chamissonis*、*Arnica fulgens*、*Arnica cordifolia*、*Arnica latifolia*、*Arnica longifolia*及び*Arnica sachalinensis*並びにそれらの抽出物よりなる群から選ばれる1種以上である、[2-17]又は[2-18]記載の方法。

[2-20] 成分(B)が、アルニカ又はその抽出物である、[2-17]又は[2-18]記載の方法。

[2-21] 成分(B)が、アルニカ、アルニカチンキ及びアルニカエキスよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-17]又は[2-18]記載の方法。

[2-22] 組成物が、水を更に含有するものである、[2-17]~[2-21]のいずれか記載の方法。

[2-23] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[2-17]~[2-22]のいずれか記載の方法。

[2-24] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-23]記載の方法。

[2-25] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[2-17]~[2-24]のいずれか記載の方法。

[2-26] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[2-17]~[2-25]のい

ずれか記載の方法。

[2-27] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；

である、[2-17]～[2-25]のいずれか記載の方法。

[2-28] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[2-17]～[2-25]のいずれか記載の方法。

[0127] [3-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) 多価アルコール；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[3-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[3-1]に記載の医薬製剤。

[3-3] 成分(B)が、炭素数1～6の低級多価アルコール及び炭素数7以上の高級多価アルコールよりなる群から選ばれる1種以上である、[3-1]又は[3-2]に記載の医薬製剤。

[3-4] 成分(B)が、エチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、1,2,6-ヘキサントリオール、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[3-1]～[3-3]のいずれかに記載の医薬製剤。

[3-5] 成分(B)が、1,3-ブチレングリコールである、[3-1]～[3-4]のいずれかに記載の医薬製剤。

[0128] [3-6] 組成物が、更に水を含有するものである、[3-1]～[3-

－ 5］ のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 7〕 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 6〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 8〕 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる 1 種以上である、〔 3－ 7〕 に記載の医薬製剤。

〔 3－ 9〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる 1 種以上である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 8〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 10〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 9〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 11〕 容器が、以下の（ 1）又は（ 2）：

（ 1） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（ 2） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 9〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 12〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 9〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 13〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 12〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 14〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 12〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 3－ 15〕 リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 3－ 1〕 ～〔 3－ 12〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

[3-16] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[3-1]～[3-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[0129] [3-17] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) 多価アルコール；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[3-18] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[3-17]に記載の方法。

[3-19] 成分(B)が、炭素数1～6の低級多価アルコール及び炭素数7以上の高級多価アルコールよりなる群から選ばれる1種以上である、[3-17]又は[3-18]に記載の方法。

[3-20] 成分(B)が、エチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、1,2,6-ヘキサントリオール、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[3-17]～[3-19]のいずれかに記載の方法。

[3-21] 成分(B)が、1,3-ブチレングリコールである、[3-17]～[3-20]のいずれかに記載の方法。

[0130] [3-22] 組成物が、更に水を含有するものである、[3-17]～[3-21]のいずれかに記載の方法。

[3-23] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[3-17]～[3-22]のいずれかに記載の方法。

[3-24] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[3-23]に記載の方法。

〔３－２５〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、〔３－１７〕～〔３－２４〕のいずれかに記載の方法。

〔３－２６〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔３－１７〕～〔３－２５〕のいずれかに記載の方法。

〔３－２７〕 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔３－１７〕～〔３－２５〕のいずれかに記載の方法。

〔３－２８〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔３－１７〕～〔３－２５〕のいずれかに記載の方法。

[0131] 〔４－１〕 次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）セルロース類；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

〔４－２〕 成分（Ａ）が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、〔４－１〕に記載の医薬製剤。

〔４－３〕 成分（Ｂ）が、セルロースエーテル誘導体又はその塩である、〔４－１〕又は〔４－２〕に記載の医薬製剤。

〔４－４〕 成分（Ｂ）が、アルキルセルロース、ヒドロキシアルキルセルロース、アルキル（ヒドロキシアルキル）セルロース及びカルボキシアルキルセルロース並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上である、〔４－１〕～〔４－３〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－５〕 成分（Ｂ）が、ヒプロメロースである、〔４－１〕～〔４－

４］のいずれかに記載の医薬製剤。

[0132] 〔４－６〕 組成物が、更に水を含むものである、〔４－１〕～〔４－５〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－７〕 組成物が、更に低級アルコールを含むものである、〔４－１〕～〔４－６〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－８〕 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる１種以上である、〔４－７〕に記載の医薬製剤。

〔４－９〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、〔４－１〕～〔４－８〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１０〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔４－１〕～〔４－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１１〕 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔４－１〕～〔４－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１２〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔４－１〕～〔４－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１３〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔４－１〕～〔４－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１４〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔４－１〕～〔４－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔４－１５〕 リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプ

スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[4-1]～[4-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[4-16] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[4-1]～[4-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[0133] [4-17] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) セルロース類；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[4-18] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[4-17]に記載の方法。

[4-19] 成分(B)が、セルロースエーテル誘導体又はその塩である、[4-17]又は[4-18]に記載の方法。

[4-20] 成分(B)が、アルキルセルロース、ヒドロキシアルキルセルロース、アルキル(ヒドロキシアルキル)セルロース及びカルボキシアルキルセルロース並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[4-17]～[4-19]のいずれかに記載の方法。

[4-21] 成分(B)が、ヒプロメロースである、[4-17]～[4-20]のいずれかに記載の方法。

[0134] [4-22] 組成物が、更に水を含有するものである、[4-17]～[4-21]のいずれかに記載の方法。

[4-23] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[4-17]～[4-22]のいずれかに記載の方法。

[4-24] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[4-23]に記載の方法。

[4-25] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[4-17]～[4-24]の

いずれかに記載の方法。

[4-26] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[4-17]～[4-25]のいずれかに記載の方法。

[4-27] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[4-17]～[4-25]のいずれかに記載の方法。

[4-28] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[4-17]～[4-25]のいずれかに記載の方法。

[0135] [5-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) トコフェロール類；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[5-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、
[5-1]に記載の医薬製剤。

[5-3] 成分(B)が、トコフェロール、トコフェロールコハク酸エステル、トコフェロール酢酸エステル及びトコフェロールニコチン酸エステル並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[5-1]又は[5-2]に記載の医薬製剤。

[5-4] 成分(B)が、d l- α -トコフェロール、d l- α -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、d l- α -トコフェロール酢酸エステル及びd l- α -トコフェロールニコチン酸エステルよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[5-1]～[5-3]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-5] 成分(B)が、 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール酢酸エステルである、[5-1]～[5-4]のいずれかに記載の医薬製剤。

[0136] [5-6] 組成物が、更に水を含有するものである、[5-1]～[5-5]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-7] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[5-1]～[5-6]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-8] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[5-7]に記載の医薬製剤。

[5-9] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[5-1]～[5-8]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-10] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[5-1]～[5-9]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-11] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[5-1]～[5-9]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-12] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[5-1]～[5-9]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-13] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、[5-1]～[5-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-14] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[5-1]～[5-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-15] リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[5-1]～[5-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[5-16] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[5-1]～[5-12]のいずれかに記載の医薬製剤。

[0137] [5-17] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) トコフェロール類；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[5-18] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[5-17]に記載の方法。

[5-19] 成分(B)が、トコフェロール、トコフェロールコハク酸エステル、トコフェロール酢酸エステル及びトコフェロールニコチン酸エステル並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[5-17]又は[5-18]に記載の方法。

[5-20] 成分(B)が、d l- α -トコフェロール、d l- α -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、d l- α -トコフェロール酢酸エステル及びd l- α -トコフェロールニコチン酸エステルよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[5-17]～[5-19]のいずれかに記載の方法。

[5-21] 成分(B)が、d l- α -トコフェロール酢酸エステルである、[5-17]～[5-20]のいずれかに記載の方法。

[0138] [5-22] 組成物が、更に水を含有するものである、[5-17]～[5-21]のいずれかに記載の方法。

[5-23] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[5-17]～[5-22]のいずれかに記載の方法。

〔５－２４〕 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる１種以上である、〔５－２３〕に記載の方法。

〔５－２５〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、〔５－１７〕～〔５－２４〕のいずれかに記載の方法。

〔５－２６〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔５－１７〕～〔５－２５〕のいずれかに記載の方法。

〔５－２７〕 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔５－１７〕～〔５－２５〕のいずれかに記載の方法。

〔５－２８〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔５－１７〕～〔５－２５〕のいずれかに記載の方法。

[0139] 〔６－１〕 次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）グリチルレチン酸類；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

〔６－２〕 成分（Ａ）が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、〔６－１〕に記載の医薬製剤。

〔６－３〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上である、〔６－１〕又は〔６－２〕に記載の医薬製剤。

〔６－４〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリ

チン酸二ナトリウム及びグリチルリチン酸三ナトリウムよりなる群から選ばれる１種又は２種以上である、〔６－１〕～〔６－３〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－５〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸である、〔６－１〕～〔６－４〕のいずれかに記載の医薬製剤。

[0140] 〔６－６〕 組成物が、更に水を含有するものである、〔６－１〕～〔６－５〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－７〕 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、〔６－１〕～〔６－６〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－８〕 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる１種以上である、〔６－７〕に記載の医薬製剤。

〔６－９〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、〔６－１〕～〔６－８〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１０〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔６－１〕～〔６－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１１〕 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔６－１〕～〔６－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１２〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔６－１〕～〔６－９〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１３〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔６－１〕～〔６－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１４〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔６－１〕～〔６－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１５〕 リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔６－１〕～〔６－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

〔６－１６〕 ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔６－１〕～〔６－１２〕のいずれかに記載の医薬製剤。

[0141] 〔６－１７〕 次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）グリチルレチン酸類；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

〔６－１８〕 成分（Ａ）が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、〔６－１７〕に記載の方法。

〔６－１９〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びそれらの塩よりなる群から選ばれる１種又は２種以上である、〔６－１７〕又は〔６－１８〕に記載の方法。

〔６－２０〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリチン酸二ナトリウム及びグリチルリチン酸三ナトリウムよりなる群から選ばれる１種又は２種以上である、〔６－１７〕～〔６－１９〕のいずれかに記載の方法。

〔６－２１〕 成分（Ｂ）が、グリチルレチン酸である、〔６－１７〕～〔６－２０〕のいずれかに記載の方法。

[0142] 〔６－２２〕 組成物が、更に水を含有するものである、〔６－１７〕～〔６－２１〕のいずれかに記載の方法。

〔６－２３〕 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、〔６－１７〕～〔６－２２〕のいずれかに記載の方法。

〔６－２４〕 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる１種以上である、〔６－２３〕に記載の方法。

〔６－２５〕 ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、〔６－１７〕～〔６－２４〕のいずれかに記載の方法。

〔６－２６〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔６－１７〕～〔６－２５〕のいずれかに記載の方法。

〔６－２７〕 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔６－１７〕～〔６－２５〕のいずれかに記載の方法。

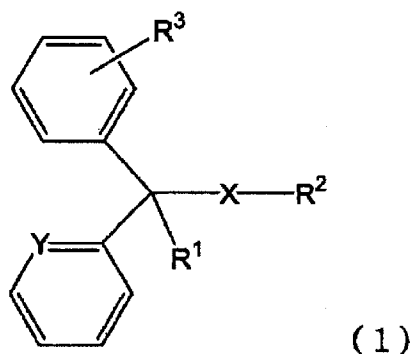
〔６－２８〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔６－１７〕～〔６－２５〕のいずれかに記載の方法。

[0143] 〔７－１〕 次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）下記一般式（１）

[0144] [化6]



[0145] [式(1)中、Xは単結合又は酸素原子を示し、Yはメチン基又は窒素原子を示し、R¹は水素原子、水酸基又はアルキル基を示し、R²は置換基を有してもよい環状アミノ基、又は置換基を有してもよいアミノアルキル基を示し、R³は水素原子又はハロゲン原子を示す。]

で表される化合物又はその塩；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[7-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[7-1]記載の医薬製剤。

[7-3] 成分(B)が、エバスチン及びその塩、オキサトミド及びその塩、カルビノキサミン及びその塩、クレマスチン及びその塩、クロルフェニラミン及びその塩、ジフェテロール及びその塩、ジフェニルピラリン及びその塩、ジフェンヒドラミン及びその塩、セチリジン及びその塩、フェキシフェナジン及びその塩、ベポタスチン及びその塩、並びにホモクロルシクリジン及びその塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-1]又は[7-2]記載の医薬製剤。

[7-4] 成分(B)が、クロルフェニラミン及びその塩、並びにジフェンヒドラミン及びその塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-1]又は[7-2]記載の医薬製剤。

[7-5] 成分(B)が、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩及びジフェンヒドラミンサリチル酸塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-1]又は[7-2]記載の医薬製剤。

[0146] [7-6] 組成物が、水を更に含有するものである、[7-1]～[7-5]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-7] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[7-1]～[7-6]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-8] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる

群から選ばれる１種以上である、[7-7]記載の医薬製剤。

[7-9] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、[7-1]～[7-8]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-10] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[7-1]～[7-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-11] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[7-1]～[7-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-12] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[7-1]～[7-9]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-13] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、[7-1]～[7-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-14] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[7-1]～[7-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-15] リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[7-1]～[7-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[7-16] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[7-1]～[7-12]のいずれか記載の医薬製剤。

[0147] [7-17] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) 前記一般式(1)で表される化合物又はその塩；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[7-18] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[7-17]記載の方法。

[7-19] 成分(B)が、エバスチン及びその塩、オキサトミド及びその塩、カルビノキサミン及びその塩、クレマスチン及びその塩、クロルフェニラミン及びその塩、ジフェテロール及びその塩、ジフェニルピラリン及びその塩、ジフェンヒドラミン及びその塩、セチリジン及びその塩、フェキシフェナジン及びその塩、ベポタスチン及びその塩、並びにホモクロルシクリジン及びその塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-17]又は[7-18]記載の方法。

[7-20] 成分(B)が、クロルフェニラミン及びその塩、並びにジフェンヒドラミン及びその塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-17]又は[7-18]記載の方法。

[7-21] 成分(B)が、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩及びジフェンヒドラミンサリチル酸塩よりなる群から選ばれる1種以上である、[7-17]又は[7-18]記載の方法。

[0148] [7-22] 組成物が、水を更に含有するものである、[7-17]～[7-21]のいずれか記載の方法。

[7-23] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[7-17]～[7-22]のいずれか記載の方法。

[7-24] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[7-23]記載の方法。

[7-25] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[7-17]～[7-24]のいずれか記載の方法。

[7-26] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボ

トル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[7-17]~[7-25]のいずれか記載の方法。

[7-27] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[7-17]~[7-25]のいずれか記載の方法。

[7-28] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[7-17]~[7-25]のいずれか記載の方法。

[0149] [8-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) トウガラシ又はその抽出物；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[8-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[8-1]記載の医薬製剤。

[8-3] 成分(B)が、トウガラシ、トウガラシ末、トウガラシ軟エキス、トウガラシ乾燥エキス、カプサイシン及びノナン酸バニリルアミド(ノニル酸ワニリルアミド)よりなる群から選ばれる1種以上である、[8-1]又は[8-2]記載の医薬製剤。

[8-4] 成分(B)が、トウガラシ軟エキス及びノナン酸バニリルアミド(ノニル酸ワニリルアミド)よりなる群から選ばれる1種以上である、[8-1]又は[8-2]記載の医薬製剤。

[0150] [8-5] 組成物が、水を更に含有するものである、[8-1]~[8-4]のいずれか記載の医薬製剤。

[8-6] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[8-1]~[8-5]のいずれか記載の医薬製剤。

[8-7] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる

群から選ばれる１種以上である、[８－６]記載の医薬製剤。

[８－８] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる１種以上である、[８－１]～[８－７]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－９] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[８－１]～[８－８]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１０] 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[８－１]～[８－８]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１１] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[８－１]～[８－８]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１２] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、[８－１]～[８－１１]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１３] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[８－１]～[８－１１]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１４] リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[８－１]～[８－１１]のいずれか記載の医薬製剤。

[８－１５] ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、[８－１]～[８－１１]のいずれか記載の医薬製剤。

[0151] [８－１６] 次の成分（Ａ）及び（Ｂ）：

（Ａ）ロキソプロフェン又はその塩；

（Ｂ）トウガラシ又はその抽出物；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[8-17] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[8-16]記載の方法。

[8-18] 成分(B)が、トウガラシ、トウガラシ末、トウガラシ軟エキス、トウガラシ乾燥エキス、カプサイシン及びノナン酸バニリルアミド(ノニル酸ワニリルアミド)よりなる群から選ばれる1種以上である、[8-16]又は[8-17]記載の方法。

[8-19] 成分(B)が、トウガラシ軟エキス及びノナン酸バニリルアミド(ノニル酸ワニリルアミド)よりなる群から選ばれる1種以上である、[8-16]又は[8-17]記載の方法。

[0152] [8-20] 組成物が、水を更に含有するものである、[8-16]～[8-19]のいずれか記載の方法。

[8-21] 組成物が、低級アルコールを更に含有するものである、[8-16]～[8-20]のいずれか記載の方法。

[8-22] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[8-21]記載の方法。

[8-23] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[8-16]～[8-22]のいずれか記載の方法。

[8-24] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[8-16]～[8-23]のいずれか記載の方法。

[8-25] 容器が、以下の(1)又は(2)：

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、[8-16]～[8-23]のいずれか記載の方法。

[8-26] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[8-16]～[8-23]のいずれか記載の方法。

[0153] [9-1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) ロキソプロフェン又はその塩；

(B) 有機アミン；

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[9-2] 成分(A)が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[9-1]に記載の医薬製剤。

[9-3] 成分(B)が、アルカノールアミンである、[9-1]又は[9-2]に記載の医薬製剤。

[9-4] 成分(B)が、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、塩酸トリエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタモール、メグルミン及びモノエタノールアミンよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、[9-1]又は[9-2]に記載の医薬製剤。

[9-5] 成分(B)が、トリエタノールアミン及び塩酸トリエタノールアミンよりなる群から選ばれる1種以上である、[9-1]又は[9-2]に記載の医薬製剤。

[0154] [9-6] 組成物が、更に水を含有するものである、[9-1]～[9-5]のいずれかに記載の医薬製剤。

[9-7] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[9-1]～[9-6]のいずれかに記載の医薬製剤。

[9-8] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる1種以上である、[9-7]に記載の医薬製剤。

[9-9] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる1種以上である、[9-1]～[9-8]のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 0 〕 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 9 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 1 〕 容器が、以下の（ 1 ）又は（ 2 ）：

（ 1 ） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（ 2 ） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；
である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 9 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 2 〕 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 9 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 3 〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 1 2 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 4 〕 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 1 2 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 5 〕 リニメント剤、ローション剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 1 2 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

〔 9 - 1 6 〕 ローション剤、軟膏剤、クリーム剤及びゲル剤よりなる群から選ばれる剤形である、〔 9 - 1 〕 ～ 〔 9 - 1 2 〕 のいずれかに記載の医薬製剤。

[0155] 〔 9 - 1 7 〕 次の成分（ A ）及び（ B ）：

（ A ）ロキソプロフェン又はその塩；

（ B ）有機アミン；

を含有する液状又は半固形状の組成物を、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容する工程を含む、組成物の変色の抑制方法。

[9 - 1 8] 成分 (A) が、ロキソプロフェンナトリウム水和物である、[9 - 1 7] に記載の方法。

[9 - 1 9] 成分 (B) が、アルカノールアミンである、[9 - 1 7] 又は [9 - 1 8] に記載の方法。

[9 - 2 0] 成分 (B) が、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、塩酸トリエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタモール、メグルミン及びモノエタノールアミンよりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である、[9 - 1 7] 又は [9 - 1 8] に記載の方法。

[9 - 2 1] 成分 (B) が、トリエタノールアミン及び塩酸トリエタノールアミンよりなる群から選ばれる 1 種以上である、[9 - 1 7] 又は [9 - 1 8] に記載の方法。

[0156] [9 - 2 2] 組成物が、更に水を含有するものである、[9 - 1 7] ~ [9 - 2 1] のいずれかに記載の方法。

[9 - 2 3] 組成物が、更に低級アルコールを含有するものである、[9 - 1 7] ~ [9 - 2 2] のいずれかに記載の方法。

[9 - 2 4] 低級アルコールが、エタノール及びイソプロパノールよりなる群から選ばれる 1 種以上である、[9 - 2 3] に記載の方法。

[9 - 2 5] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりなる群から選ばれる 1 種以上である、[9 - 1 7] ~ [9 - 2 4] のいずれかに記載の方法。

[9 - 2 6] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、[9 - 1 7] ~ [9 - 2 5] のいずれかに記載の方法。

[9 - 2 7] 容器が、以下の (1) 又は (2) :

(1) 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器 ;

(2) 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器 ;

である、[9-17]～[9-25]のいずれかに記載の方法。

[9-28] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、[9-17]～[9-25]のいずれかに記載の方法。

実施例

[0157] 以下に実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に何ら限定されるものではない。

[0158] [試験例1-1] 保存試験（テルペン類）その1

表1に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例1-1、比較例1-1、1-2又は参考例1-1の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表1に示す。

[0159] [表1]

		実施例1-1	比較例1-1	比較例1-2	参考例1-1
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0	—
	l-メントール	3.0	3.0	—	3.0
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	46.0	46.0	49.0	47.0
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ガラス製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0160] 比較例1-1と、参考例1-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃1週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが明らかとなった。

そして、実施例1-1と、比較例1-1（ガラス製容器収容）、比較例1-2（メントール非配合）との対比より、液状の組成物にさらにl-メント

ールを配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが明らかとなった。

[0161] 以上の試験結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにメントールを含有せしめ、かつ、これをポリエチレン製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0162] [試験例 1－2] 保存試験（テルペン類）その 2

表 2 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製の容器に収容して実施例 1－2 の医薬製剤とし、試験例 1－1 と同様の方法により 80℃の暗所に 1 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 2 に示す。

[0163] [表2]

		実施例1-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0
	l-メントール	3.0
	エタノール	50.0
	精製水	46.0
	合計	100.0
容器材質		ポリエチレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○

[0164] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0165] [試験例 1－3] 保存試験（テルペン類）その 3

表 3 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例 1－3、1－4 の医薬製剤とし、試験例 1－1 と同様の方法により 80℃の暗所に 1 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 3 に示す。

[0166] [表3]

		実施例1-3	実施例1-4
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	l-メントール	3.0	3.0
	エタノール	50.0	-
	イソプロパノール	-	50.0
	精製水	46.0	46.0
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○

[0167] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0168] [試験例1-4] 保存試験（テルペン類）その4

表4に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製の容器に収容して実施例1-5～1-8の医薬製剤とし、試験例1-1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表4に示す。

[0169] [表4]

		実施例1-5	実施例1-6	実施例1-7	実施例1-8
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0	1.0
	d-リカンフル	0.5	0.5	-	-
	チモール	-	-	0.8	0.8
	エタノール	50.0	-	50.0	-
	イソプロパノール	-	50.0	-	50.0
	精製水	48.5	48.5	48.2	48.2
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ポリエチレン製	ポリエチレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	○	○

[0170] 以上の試験結果より、テルペン類としてl-メントールに代えてd-リカンフル、チモールを用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制

が確認された。なお、 α -メントール、チモールは単環式のモノテルペノイドであり、 α -カンフルは2環式のモノテルペノイドであることから、テルペン類が広く変色抑制作用を有するものと合理的に推察された。

[0171] 以上の試験例1-1～1-4の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにメントール、カンフル、チモールに代表されるテルペン類を含有せしめ、かつ、ポリエチレン、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0172] [試験例1-5] 保存試験（テルペン類）その5

実施例1-2、1-5～1-8の医薬製剤に収容されているのと同じの液状の組成物を調製し、これを、容器において塗布部材として用いられる、低密度ポリエチレン製の連通多孔質体（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）に含浸させた後、80℃の暗所に1週間保存したが、いずれの組成物においても明らかな変色は認められなかった。

[0173] [試験例2-1] 保存試験（ウサギギク属の植物又はその抽出物）その1

表5に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例2-1、比較例2-1、2-2又は参考例2-1の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に2週間保存し、保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表5に示す。

[0174]

[表5]

		実施例2-1	比較例2-1	比較例2-2	参考例2-1
組成物	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1. 0g	1. 0g	1. 0g	-
	アルニカチンキ (アルニカチンキ：日本粉末薬品（株）)	0. 01mL (原生薬換算量2mg)	0. 01mL (原生薬換算量2mg)	-	0. 01mL (原生薬換算量2mg)
	イソプロパノール	50. 0g	50. 0g	50. 0g	50. 0g
	精製水	48. 99g	48. 99g	49. 0g	49. 99g
	合計	100. 0g	100. 0g	100. 0g	100. 0g
容器材質		ポリエチレン製	ガラス製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0175] 比較例2-1と、参考例2-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃2週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが明らかとなった。

そして、実施例2-1と、比較例2-1（ガラス製容器収容）、比較例2-2（アルニカチンキ非配合）との対比より、液状の組成物にさらにアルニカチンキを配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが明らかとなった。

[0176] 以上の試験結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにアルニカチンキに代表されるウサギギク属の植物又はその抽出物を含有せしめ、かつ、これをポリエチレン製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0177] [試験例2-2] 保存試験（ウサギギク属の植物又はその抽出物）その2

表6に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例2-2の医薬製剤とし、試験例2-1と同様の方法により80℃の暗所に2週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表6に示す。

[0178]

[表6]

		実施例2-2
組成物	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0g
	アルニカチンキ (アルニカチンキ：日本粉末薬品(株))	0.01mL (原生薬換算量2mg)
	イソプロパノール	50.0g
	精製水	48.99g
	合計	100.0
容器材質		ポリプロピレン製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○

[0179] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0180] 以上の試験例2-1～2-2の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにアルニカチンキに代表されるウサギギク属の植物又はその抽出物を含有せしめ、かつ、ポリエチレン、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0181] [試験例3-1] 保存試験(多価アルコール) その1

表7に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例3-1、比較例3-1、3-2又は参考例3-1の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色(黄変)の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表7に示す。

[0182]

[表7]

		実施例3-1	比較例3-1	比較例3-2	参考例3-1
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリ ウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	1,3-ブチレングリコール	5.0	5.0	-	5.0
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	44.0	44.0	49.0	45.0
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリプロ ピレン製	ガラス製	ガラス製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×	○
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0183] 比較例3-1と、参考例3-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃1週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが明らかとなった。

また、比較例3-1（1,3-ブチレングリコール配合）と比較例3-2（1,3-ブチレングリコール非配合）との対比より、組成物に1,3-ブチレングリコールを配合することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分ではなく、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例3-1（ポリプロピレン製容器収容、1,3-ブチレングリコール配合）と比較例3-1（ガラス製容器収容、1,3-ブチレングリコール配合）との対比より、組成物に1,3-ブチレングリコールを配合したうえでポリプロピレン製の容器に収容することによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0184] [試験例3-2] 保存試験（多価アルコール）その2

表8に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例3-2、3-3の医薬製剤とし、試験例3-1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表8に示す。

[0185] [表8]

		実施例3-2	実施例3-3
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	1,3-ブチレングリコール	5.0	5.0
	エタノール	50.0	-
	精製水	44.0	94.0
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○

[0186] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合や低級アルコールを配合しない場合においても同様に、高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0187] 以上の試験例3-1～3-2の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらに1,3-ブチレングリコールに代表される多価アルコールを含有せしめ、かつ、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0188] [試験例4-1] 保存試験（セルロース類）その1

表9に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例4-1、比較例4-1、4-2又は参考例4-1の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表9に示す。

[0189]

[表9]

		実施例4-1	比較例4-1	比較例4-2	参考例4-1
組成物 (配合量:g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	ヒプロメロース (メトローズ60SH-10000:信越化学工業(株))	0.5	0.5	-	0.5
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.5	48.5	49.0	49.5
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ガラス製	ガラス製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合:○ 変色が生じた場合:×)		○	○	×	○
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合:○ 変色が生じた場合:×)		○	×	×	○

[0190] 比較例4-1と、参考例4-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃1週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが明らかとなった。

また、比較例4-1（ヒプロメロース配合）と比較例4-2（ヒプロメロース非配合）との対比より、組成物にヒプロメロースを配合することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分ではなく、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例4-1（ポリプロピレン製容器収容、ヒプロメロース配合）と比較例4-1（ガラス製容器収容、ヒプロメロース配合）との対比より、組成物にヒプロメロースを配合したうえでポリプロピレン製の容器に収容することによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0191] [試験例4-2] 保存試験（セルロース類）その2

表10に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例4-2、4-3の医薬製剤とし、試験例4-1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表10に示す。

[0192] [表10]

		実施例4-2	実施例4-3
組成物 (配合量: g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	ヒプロメロース (メトローズ60SH-10000: 信越化学工業(株))	0.5	0.5
	エタノール	50.0	-
	精製水	48.5	98.5
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合: ○ 変色が生じた場合: ×)		○	○

[0193] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合や低級アルコールを配合しない場合においても同様に、高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0194] 以上の試験例4-1～4-2の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにヒプロメロースに代表されるセルロース類を含有せしめ、かつ、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0195] [試験例5-1] 保存試験(トコフェロール類) その1

表11に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例5-1、比較例5-1、5-2の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色(黄変)の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表11に示す。

[0196]

[表11]

		実施例5-1	比較例5-1	比較例5-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0
	d l- α -トコフェロール酢酸エステル	0.1	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0197] 比較例5-1（ポリエチレン製容器収容）と比較例5-2（ガラス製容器収容）との対比より、組成物をポリエチレン製の容器に収容することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分では無く、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例5-1（d l- α -トコフェロール酢酸エステル配合、ポリエチレン製容器収容）と比較例5-1（d l- α -トコフェロール酢酸エステル非配合、ポリエチレン製容器収容）との対比より、組成物にさらにd l- α -トコフェロール酢酸エステルを配合したうえでポリエチレン製の容器に収容することによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0198] 以上の試験結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにトコフェロール類を含有せしめ、かつ、これをポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0199] [試験例5-2] 保存試験（トコフェロール類）その2

表12に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例5-2、比較例5-3、5-4又は参考例5-1の医薬製剤とし、試験例5-1と同様の方法によ

り 80℃の暗所に2週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表12に示す。

[0200] [表12]

		実施例5-2	比較例5-3	比較例5-4	参考例5-1
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリ ウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	d l- α -トコフェロー ル酢酸エステル	0.1	0.1	-	0.1
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.9	49.0	49.9
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチ レン製	ガラス製	ポリエチ レン製	ガラス製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0201] 比較例5-3と、参考例5-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃2週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが確認された。

そして、実施例5-2と比較例5-3（ガラス製容器収容）、比較例5-4（d l- α -トコフェロール酢酸エステル非配合）との対比より、液状の組成物にさらにd l- α -トコフェロール酢酸エステルを配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが確認された。

[0202] [試験例5-3] 保存試験（トコフェロール類）その3

表13に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例5-3の医薬製剤とし、試験例5-1と同様の方法により80℃の暗所に2週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表13に示す。

[0203]

[表13]

		実施例5-3
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0
	d l - α - トコフェロール酢酸エステル	0.1
	イソプロパノール	50.0
	精製水	48.9
	合計	100.0
容器材質		ポリプロピレン製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○

[0204] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0205] [試験例5-4] 保存試験（トコフェロール類）その4

実施例5-1の医薬製剤に収容されているものと同一の液状の組成物を調製し、これを、容器において塗布部材として用いられる、低密度ポリエチレン製の連通多孔質体（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）に含浸させた後、80℃の暗所に1週間保存したが、明らかな変色は認められなかった。

[0206] [試験例6-1] 保存試験（グリチルレチン酸類）その1

表14に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例6-1、比較例6-1、6-2の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表14に示す。

[0207]

[表14]

		実施例6-1	比較例6-1	比較例6-2
組成物 (配合量 : g)	ロキソプロフェンナトリウム水 和物	1.0	1.0	1.0
	グリチルレチン酸	0.05	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.95	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン 製	ポリエチレン 製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0208] 比較例6-1（ポリエチレン製容器収容）と比較例6-2（ガラス製容器収容）との対比より、組成物をポリエチレン製の容器に収容することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分では無く、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例6-1（グリチルレチン酸配合、ポリエチレン製容器収容）と比較例6-1（グリチルレチン酸非配合、ポリエチレン製容器収容）との対比より、組成物にさらにグリチルレチン酸を配合したうえでポリエチレン製の容器に収容することによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0209] [試験例6-2] 保存試験（グリチルレチン酸類）その2

表15に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製の容器に収容して実施例6-2の医薬製剤とし、試験例6-1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表15に示す。

[0210]

[表15]

		実施例6-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0
	グリチルレチン酸	0.05
	エタノール	50.0
	精製水	48.95
	合計	100.0
容器材質		ポリエチレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○

[0211] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0212] 以上の試験例6-1、6-2の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにグリチルレチン酸類を含有せしめ、かつ、これをポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0213] [試験例6-3] 保存試験（グリチルレチン酸類）その3

表16に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例6-3、比較例6-3、6-4又は参考例6-1の医薬製剤とし、試験例6-1と同様の方法により80℃の暗所に2週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表16に示す。

[0214] [表16]

		実施例6-3	比較例6-3	比較例6-4	参考例6-1
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	グリチルレチン酸	0.05	0.05	-	0.05
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.95	48.95	49.0	49.95
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ガラス製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0215] 比較例 6-3 と、参考例 6-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃2週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが確認された。

そして、実施例 6-3 と、比較例 6-3（ガラス製容器収容）、比較例 6-4（グリチルレチン酸非配合）との対比より、液状の組成物にさらにグリチルレチン酸を配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが確認された。

[0216] [試験例 6-4] 保存試験（グリチルレチン酸類）その 4

表 17 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例 6-4、6-5 の医薬製剤とし、試験例 6-1 と同様の方法により 80℃の暗所に 2 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 17 に示す。

[0217] [表17]

		実施例6-4	実施例6-5
組成物 (配合量: g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	グリチルレチン酸	0.05	0.05
	エタノール	50.0	-
	イソプロパノール	-	50.0
	精製水	48.95	48.95
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合: ○ 変色が生じた場合: ×)		○	○

[0218] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0219] [試験例 6-5] 保存試験（グリチルレチン酸類）その 5

実施例 6-1、6-2 の医薬製剤に収容されているものと同一の液状の組成物を調製し、これを、容器において塗布部材として用いられる、低密度ポリエチレン製の連通多孔質体（MAPS: (株) イノアックコーポレーショ

ン)に含浸させた後、80℃の暗所に1週間保存したが、明らかな変色は認められなかった。

[0220] [試験例7-1] 保存試験（一般式（1）で表される化合物又はその塩）その1

表18に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例7-1、比較例7-1、7-2の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表18に示す。

[0221] [表18]

		実施例7-1	比較例7-1	比較例7-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.1	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0222] 比較例7-1（ポリエチレン製容器収容）と比較例7-2（ガラス製容器収容）との対比より、組成物をポリエチレン製の容器に収容することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分では無く、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例7-1（クロルフェニラミン配合、ポリエチレン製容器収容）と比較例7-1（ポリエチレン製容器収容）との対比より、組成物にさらにクロルフェニラミンを配合したうえでポリエチレン製の容器に収容するこ

とによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0223] 以上の試験結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにクロルフェニラミン又はその塩を含有せしめ、かつ、これをポリオレフィン系樹脂製の容器に收容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0224] [試験例7-2] 保存試験（一般式（1）で表される化合物又はその塩）その2

表19に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に收容して、それぞれ実施例7-2、比較例7-3、7-4の医薬製剤とし、試験例7-1と同様の方法により80℃の暗所に3日間及び1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表19に示す。

[0225] [表19]

		実施例7-2	比較例7-3	比較例7-4
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0
	ジフェンヒドラミン塩酸塩	1.0	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.0	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0226] 以上の試験結果より、クロルフェニラミンマレイン酸塩に代えてジフェンヒドラミン塩酸塩を含有せしめた場合にも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0227] [試験例7-3] 保存試験（一般式（1）で表される化合物又はその塩）その3

表20に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレ

ン製の容器に收容して実施例 7-3、7-4 の医薬製剤とし、試験例 7-1 と同様の方法により 80℃の暗所に 1 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 20 に示す。

[0228] [表20]

		実施例7-3	実施例7-4
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.1	-
	ジフェンヒドラミン塩酸塩	-	1.0
	エタノール	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.0
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○

[0229] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0230] 以上の試験例 7-1～7-3 の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにクロルフェニラミン又はその塩、ジフェンヒドラミン又はその塩に代表される前記一般式 (1) で表される化合物又はその塩を含有せしめ、かつ、ポリオレフィン系樹脂製の容器に收容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0231] [試験例 7-4] 保存試験 (一般式 (1) で表される化合物又はその塩) その 4

表 21 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に收容して、それぞれ実施例 7-5、比較例 7-5、7-6 又は参考例 7-1 の医薬製剤とし、試験例 7-1 と同様の方法により 80℃の暗所に 3 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 21 に示す。

[0232] [表21]

		実施例7-5	比較例7-5	比較例7-6	参考例7-1
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリ ウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	クロルフェニラミンマレ イン酸塩	0.1	0.1	-	0.1
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.9	49.0	49.9
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチ レン製	ガラス製	ポリエチ レン製	ガラス製
80℃、3週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0233] 比較例7-5と、参考例7-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃3週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが確認された。

そして、実施例7-5と、比較例7-5（ガラス製容器収容）、比較例7-6（クロルフェニラミンマレイン酸塩非配合）との対比より、液状の組成物にさらにクロルフェニラミンマレイン酸塩を配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが確認された。

[0234] [試験例7-5] 保存試験（一般式（1）で表される化合物又はその塩）その5

表22に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して、それぞれ実施例7-6～7-9の医薬製剤とし、試験例7-1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表22に示す。

[0235]

[表22]

		実施例7-6	実施例7-7	実施例7-8	実施例7-9
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリ ウム水和物	1.0	1.0	1.0	1.0
	クロルフェニラミンマレ イン酸塩	0.1	-	0.1	-
	ジフェンヒドラミン塩酸 塩	-	1.0	-	1.0
	イソプロパノール	50.0	50.0	-	-
	エタノール	-	-	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.0	48.9	48.0
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリプロ ピレン製	ポリプロ ピレン製	ポリプロ ピレン製	ポリプロ ピレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	○	○

[0236] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0237] [試験例 7 - 6] 保存試験（一般式（1）で表される化合物又はその塩）その6

実施例 7 - 3、7 - 4 の医薬製剤に収容されているのと同じの液状の組成物を調製し、これを、容器において塗布部材として用いられる、低密度ポリエチレン製の連通多孔質体（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）に含浸させた後、80℃の暗所に1週間保存したが、いずれの組成物においても明らかな変色は認められなかった。

[0238] [試験例 8 - 1] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その1

表 23 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例 8 - 1、比較例 8 - 1、8 - 2 の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、80℃の暗所に1週間保存し、3日間保存後及び1週間保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表 23 に示す。

[0239] [表23]

		実施例8-1	比較例8-1	比較例8-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0
	トウガラシ軟エキス (商品名 トウガラシエキス B：日本粉末薬品(株))	0.1 (原生薬換算量1.25)	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0240] 比較例8-1（ポリエチレン製容器収容）と比較例8-2（ガラス製容器収容）との対比より、組成物をポリエチレン製の容器に収容することにより3日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分では無く、1週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例8-1（トウガラシ軟エキス配合、ポリエチレン製容器収容）と比較例8-1（ポリエチレン製容器収容）との対比より、組成物にさらにトウガラシ軟エキスを配合したうえでポリエチレン製の容器に収容することによって、1週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

[0241] 以上の試験結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにトウガラシ又はその抽出物を含有せしめ、かつ、これをポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0242] [試験例8-2] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その2

表24に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例8-2、比較例8-3、8-4の医薬製剤とし、試験例8-1と同様の方法により80℃の暗所に3日間及び1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 2 4 に示す。

[0243] [表24]

		実施例8-2	比較例8-3	比較例8-4
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0
	ノナン酸バニリルアミド	0.1	-	-
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	49.0	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0244] 以上の試験結果より、トウガラシ軟エキスを代えてノナン酸バニリルアミドを含有せしめた場合にも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0245] [試験例 8 - 3] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その 3

表 2 5 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製の容器に収容して実施例 8 - 3 の医薬製剤とし、試験例 8 - 1 と同様の方法により 8 0℃の暗所に 1 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 2 5 に示す。

[0246] [表25]

		実施例8-3
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0
	ノナン酸バニリルアミド	0.1
	エタノール	50.0
	精製水	48.9
	合計	100.0
容器材質		ポリエチレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○

[0247] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認さ

れた。

[0248] 以上の試験例 8-1～8-3 の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにトウガラシ軟エキス、ノナン酸バニリルアミドに代表されるトウガラシ又はその抽出物を含有せしめ、かつ、ポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0249] [試験例 8-4] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その 4

表 26 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリエチレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例 8-4、比較例 8-5、8-6 又は参考例 8-1 の医薬製剤とし、試験例 8-1 と同様の方法により 80℃ の暗所に 2 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 26 に示す。

[0250] [表26]

		実施例8-4	比較例8-5	比較例8-6	参考例8-1
組成物 (配合量： g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0	1.0	-
	ノナン酸バニリルアミド	0.1	0.1	-	0.1
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.9	49.0	49.9
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリエチレン製	ガラス製	ポリエチレン製	ガラス製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×	○

[0251] 比較例 8-5 と、参考例 8-1（ロキソプロフェン非配合）との対比より、80℃ 2 週間の保存後において確認された変色は、ロキソプロフェンを液状の組成物に配合したことに起因するものであることが確認された。

そして、実施例 8-4 と、比較例 8-5（ガラス製容器収容）、比較例 8-6（ノナン酸バニリルアミド非配合）との対比より、液状の組成物にさらにノナン酸バニリルアミドを配合し、かつ、ポリエチレン製の容器に収容することにより、斯かる変色を抑制できることが確認された。

[0252] [試験例 8-5] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その 5

表 2 7 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例 8－5、8－6 の医薬製剤とし、試験例 8－1 と同様の方法により 8 0℃の暗所に 2 週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表 2 7 に示す。

[0253] [表27]

		実施例8-5	実施例8-6
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム 水和物	1. 0	1. 0
	ノナン酸バニリルアミド	0. 1	0. 1
	エタノール	50. 0	－
	イソプロパノール	－	50. 0
	精製水	48. 9	48. 9
合計		100. 0	100. 0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、2週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○

[0254] 以上の試験結果より、ポリオレフィン系樹脂製容器としてポリエチレン製容器に代えてポリプロピレン製容器を用いた場合でも、同様に高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0255] [試験例 8－6] 保存試験（トウガラシ又はその抽出物）その 6

実施例 8－1、8－3 の医薬製剤に収容されているのと同じの液状の組成物を調製し、これを、容器において塗布部材として用いられる、低密度ポリエチレン製の連通多孔質体（MAPS：(株)イノアックコーポレーション）に含浸させた後、8 0℃の暗所に 1 週間保存したが、いずれの組成物においても明らかな変色は認められなかった。

[0256] [試験例 9－1] 保存試験（有機アミン）その 1

表 2 8 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製又はガラス製の容器に収容して、それぞれ実施例 9－1、比較例 9－1、9－2 の医薬製剤とした。

得られた各種の医薬製剤を、8 0℃の暗所に 1 週間保存し、3 日間保存後及び 1 週間保存後の変色（黄変）の有無を目視により評価した。なお、結果

は、変色が生じなかったものを○、変色が生じたものを×として評価した。

結果を表 28 に示す。

[0257] [表28]

		実施例9-1	比較例9-1	比較例9-2
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム 水和物	1.0	1.0	1.0
	トリエタノールアミン	0.1	0.1	—
	イソプロパノール	50.0	50.0	50.0
	精製水	48.9	48.9	49.0
	合計	100.0	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ガラス製	ガラス製
80℃、3日間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○	×
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	×	×

[0258] 上記試験結果の比較例 9-1 (トリエタノールアミン配合) と比較例 9-2 (トリエタノールアミン非配合) との対比より、組成物にトリエタノールアミンを配合することにより 3 日間保存後の変色が抑制され多少の変色抑制作用が発揮されるものの、その作用は十分ではなく、1 週間保存後には変色が生じることが確認された。

一方、実施例 9-1 (ポリプロピレン製容器収容、トリエタノールアミン配合) と比較例 9-1 (ガラス製容器収容、トリエタノールアミン配合) との対比より、組成物にトリエタノールアミンを配合したうえでポリプロピレン製の容器に収容することによって、1 週間保存後の変色も抑制され、十分な変色抑制作用が発揮されることが確認された。

すなわち、組成物に有機アミンを配合し、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容することにより、組成物の経時的な変色ないし高温保存時における変色を抑制できることが判明した。

[0259] [試験例 9-2] 保存試験 (有機アミン) その 2

表 29 に示す成分及び分量を含有する液状の組成物を調製し、ポリプロピレン製の容器に収容して実施例 9-2、9-3 の医薬製剤とし、試験例 9-

1と同様の方法により80℃の暗所に1週間保存した後の変色の有無を評価した。

結果を表29に示す。

[0260] [表29]

		実施例9-2	実施例9-3
組成物 (配合量：g)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.0	1.0
	トリエタノールアミン	0.1	0.1
	エタノール	50.0	-
	精製水	48.9	98.9
	合計	100.0	100.0
容器材質		ポリプロピレン製	ポリプロピレン製
80℃、1週間保存後の外観 (変色が生じなかった場合：○ 変色が生じた場合：×)		○	○

[0261] 以上の試験結果より、低級アルコールとしてイソプロパノールに代えてエタノールを用いた場合や低級アルコールを配合しない場合においても同様に、高温保存時における変色の抑制が確認された。

[0262] 以上の試験例9-1～9-2の結果より、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物に、さらにトリエタノールアミンに代表される有機アミンを含有せしめ、かつ、ポリプロピレンに代表されるポリオレフィン系樹脂製の容器に収容することにより、組成物の経時的な変色ないし高温保存時における変色を抑制できることが明らかとなった。

[0263] 以下に、医薬製剤の製造例を示す。なお、ウサギギク属の植物の抽出物の含有量は、特に断りの無い限り、原生薬換算量（g）を示す。

[0264] 製造例1-1（ローション剤）

常法により、下記表30に記載の成分及び分量（g）を100g中に含有する液状の組成物（処方例1～8）を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例1-1-1～1-1-8の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0265]

[表30]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコー ール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0266] 製造例 1-2 (ローション剤)

常法により、上記表30に記載の成分及び分量(g)を100g中に含有する液状の組成物(処方例1~8)を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材(MAPS:(株)イノアックコーポレーション)を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例1-2-1~1-2-8の医薬製剤(ローション剤)とした。

[0267] 製造例 1-3 (ローション剤)

常法により、下記表31に記載の成分及び分量(g)を100g中に含有する液状の組成物(処方例9~16)を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例1-3-1~1-3-8の医薬製剤(ローション剤)

とした。

[0268] [表31]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0269] 製造例 1-4 (ローション剤)

常法により、上記表 31 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 1-4-1 ~ 1-4-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0270] 製造例 1-5 (ゲル剤)

常法により、下記表 32 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 17 ~ 24) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 1-5-1 ~ 1-5-8 の医薬製剤 (ゲル剤) とした。

[0271]

[表32]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0272] 製造例 1 - 6 (軟膏剤)

常法により、下記表 3 3 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25 ~ 32) を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 1 - 6 - 1 ~ 1 - 6 - 8 の医薬製剤 (軟膏剤) とした。

[0273]

[表33]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0274] 製造例 1-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 34 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 1-7-1~1-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0275]

[表34]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
d-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
ラウロマクロゴー ール	2	-	-	2	-	-	-	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
ラウロマクロゴー ール	-	1.5	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0276] 製造例 1 - 8 (経口液剤)

常法により、下記表 35 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 41 ~ 48) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 1 - 8 - 1 ~ 1 - 8 - 8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0277]

[表35]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
l-メントール	10	-	-	-	10	-	-	-
d-メントール	-	20	-	-	-	20	-	-
ハッカ油	-	-	40	-	-	-	40	-
d-カンフル	-	1	-	-	-	1	-	-
d-カンフル	-	1	-	-	-	1	-	-
チモール	-	1	-	-	-	1	-	-
ユーカリ油	-	-	-	3	-	-	-	3
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
l-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
d-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0278] 製造例 2-1 (ローション剤)

常法により、下記表 36 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 2-1-1~2-1-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0279]

[表36]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
アルニカチンキ	0.5	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
d-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0280] 製造例 2-2 (ローション剤)

常法により、上記表 36 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 2-2-1 ~ 2-2-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0281] 製造例 2-3 (ローション剤)

常法により、下記表 37 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収

容し、それぞれ製造例 2-3-1~2-3-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0282] [表37]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
アルニカチンキ	0.2	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
d-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0283] 製造例 2-4（ローション剤）

常法により、上記表 37 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 9~16）を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 2-4-1~2-4-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0284] 製造例 2-5（ゲル剤）

常法により、下記表 38 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 17~24）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 2-5-1~2-5-8 の医薬製剤（ゲル剤）とした。

[0285] [表38]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
アルニカチンキ	0.5	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノ ールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0286] 製造例 2 - 6 (軟膏剤)

常法により、下記表 39 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25 ~ 32) を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 2 - 6 - 1 ~ 2 - 6 - 8 の医薬製剤 (軟膏剤) とした。

[0287]

[表39]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
アルニカチンキ	0.2	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0288] 製造例 2-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 40 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 2-7-1~2-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0289]

[表40]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
アルニカチンキ	0.5	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	3	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
d-カンフル	-	-	-	-	1	3	-	-
dI-カンフル	-	-	3	6	-	-	-	-
チモール	2	1	-	-	2	1	-	-
ユーカリ油	-	-	2	1	-	-	2	1
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
ラウロマクロゴー ール	2	-	-	2	-	-	-	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
ラウロマクロゴー ール	-	1.5	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0290] 製造例 2 - 8 (経口液剤)

常法により、下記表 4 1 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 4 1 ~ 4 8) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 2 - 8 - 1 ~ 2 - 8 - 8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0291]

[表41]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
アルニカチンキ	0.5	-	-	-	-	-	-	-
アルニカエキス	-	0.1	0.2	0.5	1	0.1	0.5	1
l-メントール	10	-	-	-	10	-	-	-
dI-メントール	-	20	-	-	-	20	-	-
ハッカ油	-	-	40	-	-	-	40	-
d-カンフル	-	1	-	-	-	1	-	-
dI-カンフル	-	1	-	-	-	1	-	-
チモール	-	1	-	-	-	1	-	-
ユーカリ油	-	-	-	3	-	-	-	3
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
L-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
dI-メチルエフェド リンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキスト リン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0292] 製造例 3 - 1 (ローション剤)

常法により、下記表 4 2 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 3 - 1 - 1 ~ 3 - 1 - 8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0293]

[表42]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリエチレングリ コール300	5	-	1	-	-	3	-	-
ポリエチレングリ コール400	-	-	2	2	-	-	2	-
ポリエチレングリ コール1500	-	1	-	-	1	-	-	1
ポリビニルアルコ ール	0.1	-	-	0.5	-	-	1	-
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ クス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ル	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0294] 製造例3-2 (ローション剤)

常法により、上記表42に記載の成分及び分量(g)を100g中に含有する液状の組成物(処方例1~8)を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材(MAPS:(株)イノアックコーポレーション)を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例3-2-1~3-2-8の医薬製剤(ローション剤)とした。

[0295] 製造例3-3 (ローション剤)

常法により、下記表 4 3 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 9～16）を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 3-3-1～3-3-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0296] [表43]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
プロピレングリコール	-	-	5	10	-	-	3	10
1,3-ブチレングリコール	5	10	-	-	5	10	-	-
ジプロピレングリコール	-	5	-	-	-	3	-	-
ポリグリセリン	-	-	-	5	-	-	-	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニルアミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
トリエタノールアミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0297] 製造例 3-4（ローション剤）

常法により、上記表 4 3 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 9～16）を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 3-4-1～3-4-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0298] 製造例 3-5（ゲル剤）

常法により、下記表 4 4 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有

する半固形状の組成物（処方例 17～24）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 3-5-1～3-5-8 の医薬製剤（ゲル剤）とした。

[0299] [表44]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
ポリプロピレング リコール	-	0.1	-	-	-	-	-	0.2
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0300] 製造例 3-6（クリーム剤）

常法により、下記表 45 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 25～32）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例

3-6-1～3-6-8の医薬製剤（クリーム剤）とした。

[0301] [表45]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	10	-	10
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
トリエチレングリ コール	-	-	5	-	-	-	5	-
1,2,6-ヘキサント リオール	2	-	-	-	-	3	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
ラウロマクロゴー ール	2	1.5	-	2	-	-	-	-
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0302] 製造例3-7（経口液剤）

常法により、下記表46に記載の成分及び分量（mg）を30mL中に含有する液状の組成物（処方例33～40）を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例3-7-1～3-7-8の医薬製剤（経口液剤）とした。

[0303]

[表46]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
エリスリトール	40	-	-	-	40	-	-	-
キシリトール	-	30	-	-	-	30	-	-
エチレングリコール	-	-	20	-	-	-	20	-
ソルビトール	-	-	-	5	-	-	-	5
マンニトール	-	-	-	5	-	-	-	5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシチンキ	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
l-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
dl-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマー-E	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0304] 製造例 4 - 1 (ローション剤)

常法により、下記表 4 7 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 4 - 1 - 1 ~ 4 - 1 - 8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0305]

[表47]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ヒドロキシプロピ ルセルロース	0.5	0.9	-	-	0.4	-	-	-
ヒドロキシプロピ ルメチルセルロース	-	-	0.6	0.9	-	-	0.5	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	-	-	0.2	-	-	-
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	-	-	0.9	-	-
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	-	-	0.5	-
メチルセルロース	-	-	-	-	-	-	-	1
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0306] 製造例4-2 (ローション剤)

常法により、上記表47に記載の成分及び分量(g)を100g中に含有する液状の組成物(処方例1~8)を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材(MAPS:(株)イノアックコーポレーション)を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例4-2-1~4-2-8の医薬製剤(ローション剤)とした。

[0307] 製造例 4-3 (ローション剤)

常法により、下記表 48 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 4-3-1 ~ 4-3-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0308] [表48]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ヒドロキシプロピル セルロース	0.5	0.9	-	-	0.4	-	-	-
ヒドロキシプロピル メチルセルロース	-	-	0.6	0.9	-	-	0.5	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	-	-	0.2	-	-	-
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	-	-	0.9	-	-
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	-	-	0.5	-
メチルセルロース	-	-	-	-	-	-	-	1
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0309] 製造例 4-4 (ローション剤)

常法により、上記表 48 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリエチレン製の容器本体

の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例４－４－１～４－４－８の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0310] 製造例４－５（ゲル剤）

常法により、下記表４９に記載の成分及び分量（ｇ）を１００ｇ中に含有する半固形状の組成物（処方例１７～２４）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例４－５－１～４－５－８の医薬製剤（ゲル剤）とした。

[0311]

[表49]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ヒドロキシプロピ ルセルロース	0.5	1.5	-	-	-	-	-	-
ヒドロキシプロピ ルメチルセルロース	-	-	0.6	1.2	-	0.5	-	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	-	-	0.2	-	-	-
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	-	-	0.9	-	-
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	-	-	1.5	-
メチルセルロース	-	-	-	-	-	-	-	2
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ クス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	2	1.5	1.5	0.7	2	1.5	1	0.7
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0312] 製造例 4 - 6 (軟膏剤)

常法により、下記表 50 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25 ~ 32) を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 4 - 6 - 1 ~ 4 - 6 - 8 の医薬製剤 (軟膏剤) とした。

[0313]

[表50]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	1.5	-	-	-	-	-	-
ヒドロキシプロピ ルメチルセルロー ス	-	-	0.6	2	-	-	-	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	-	-	1	-	-	-
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	-	-	3	-	-
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	-	-	5	-
メチルセルロース	-	-	-	-	-	-	-	2
カルボキシビニル ポリマー	1	-	1	-	1	-	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d(-)-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0314] 製造例 4-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 5 1 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 4-7-1~4-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0315]

[表51]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	1.5	-	-	-	-	-	-
ヒドロキシプロピ ルメチルセルロー ス	-	-	0.6	2	-	-	-	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	-	-	1	-	-	-
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	-	-	3	-	-
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	-	-	5	-
メチルセルロース	-	-	-	-	-	-	-	2
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
ラウロマクロゴー ル	2	1.5	-	2	-	-	-	-
カルボキシビニル ポリマー	2	1	1.5	1.2	2	1.2	0.8	0.8
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0316] 製造例4－8（経口液剤）

常法により、下記表52に記載の成分及び分量（mg）を30mL中に含有する液状の組成物（処方例41～48）を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例4－8－1～4－8－8の医薬製剤（経

口液剤)とした。

[0317] [表52]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
ヒドロキシプロピ ルセルロース	0.2	-	-	-	-	-	0.1	-
ヒドロキシプロピ ルメチルセルロー ス	-	0.2	-	-	-	-	0.1	-
カルボキシメチル セルロース	-	-	0.2	-	-	-	-	0.1
ヒドロキシエチル セルロース	-	-	-	0.3	-	-	-	0.1
カルメロースナト リウム	-	-	-	-	0.3	-	-	0.1
メチルセルロース	-	-	-	-	-	0.1	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシチンキ	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チペピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
l-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
dl-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0318] 製造例 5 - 1 (ローション剤)

常法により、下記表 5 3 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 5 - 1 - 1 ~ 5 - 1 - 8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0319] [表53]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1. 13	1. 13	1. 13	1. 13	1. 13	1. 13	1. 13	1. 13
トコフェロール	1	-	2	-	-	-	0. 1	-
トコフェロール酢 酸エステル	-	1	-	2	3	0. 1	-	0. 5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0. 5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0. 03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0. 01	0. 03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ クス	-	-	-	-	0. 01	0. 03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0. 01
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 8 0	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ル	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0. 3	-	-	0. 3	-	-	0. 3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0. 1	-	-	0. 1	-	-
クエン酸	0. 3	0. 2	-	0. 3	0. 2	-	0. 3	0. 2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0320] 製造例 5 - 2 (ローション剤)

常法により、上記表 5 3 に記載の成分及び分量 (g) を 1 0 0 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 5 - 2 - 1 ~ 5 - 2 - 8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0321] 製造例 5 - 3 (ローション剤)

常法により、下記表 5 4 に記載の成分及び分量 (g) を 1 0 0 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 1 6) を製造し、ポリプロピレン製の容器本

体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 5-3-1～5-3-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0322] [表54]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トコフェロール	1	-	2	-	-	-	0.1	-
トコフェロール酢 酸エステル	-	1	-	2	3	0.1	-	0.5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0323] 製造例 5-4（ローション剤）

常法により、上記表 5 4 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 9～16）を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 5-4-1～5-4-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0324] 製造例 5-5（ゲル剤）

常法により、下記表 5 5 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 17～24）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にアルミニウム箔、さらに

その外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 5－5－1～5－5－8 の医薬製剤（ゲル剤）とした。

[0325] [表55]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トコフェロール	1	－	2	－	－	－	0.1	－
トコフェロール酢 酸エステル	－	1	－	2	3	0.1	－	0.5
l-メントール	－	6	－	－	－	－	－	1
dl-メントール	－	－	－	0.5	－	－	－	－
ハッカ油	－	－	5	3	－	－	5	3
トウガラシ	0.03	－	－	－	－	－	－	－
トウガラシ軟エキ ス	－	0.01	0.03	－	－	－	－	－
トウガラシ乾燥エ キス	－	－	－	－	0.01	0.03	－	－
ノナン酸バニリル アミド	－	－	－	－	－	－	－	0.01
プロピレングリコ ール	－	－	5	15	－	－	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	－	－	5	15	－	－
エタノール	20	30	40	50	－	－	－	－
イソプロパノール	－	－	－	－	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	－	－	－	－
ジイソプロパノール アミン	－	－	－	－	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0326] 製造例 5－6（軟膏剤）

常法により、下記表 5 6 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 2 5～3 2）を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 5－6－1～5－6－8 の医薬製剤（軟膏剤）とした。

[0327]

[表56]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トコフェロール	1	-	2	-	-	-	0.1	-
トコフェロール酢 酸エステル	-	1	-	2	3	0.1	-	0.5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0328] 製造例 5-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 5-7 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 5-7-1~5-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0329]

[表57]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トコフェロール	1	-	2	-	-	-	0.1	-
トコフェロール酢 酸エステル	-	1	-	2	3	0.1	-	0.5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
ラウロマクロゴー ール	2	1.5	-	2	-	-	-	-
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0330] 製造例 5 - 8 (経口液剤)

常法により、下記表 5 8 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 41 ~ 48) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 5 - 8 - 1 ~ 5 - 8 - 8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0331]

[表58]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
トコフェロール	1	-	2	-	-	-	0.1	-
トコフェロール酢 酸エステル	-	1	-	2	3	0.1	-	0.5
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d(-)-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシチンキ	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
L-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
d(-)-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0332] 製造例 6-1 (ローション剤)

常法により、下記表 59 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 6-1-1~6-1-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0333]

[表59]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
グリチルレチン酸	0.05	-	-	0.25	-	-	0.1	-
グリチルリチン酸	-	0.1	-	-	0.25	-	-	0.2
グリチルリチン酸 ニカリウム	-	-	0.2	-	-	0.05	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ル	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0334] 製造例 6-2 (ローション剤)

常法により、上記表 59 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1 ~ 8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 6-2-1 ~ 6-2-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0335] 製造例 6-3 (ローション剤)

常法により、下記表 60 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有

する液状の組成物（処方例 9 ～ 16）を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 6-3-1 ～ 6-3-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0336] [表60]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
グリチルレチン酸	0.05	-	-	0.25	-	-	0.1	-
グリチルリチン酸 二カリウム	-	0.1	-	-	0.25	-	-	0.2
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキ ス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0337] 製造例 6-4（ローション剤）

常法により、上記表 60 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 9 ～ 16）を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材（MAPS：（株）イノアックコーポレーション）を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 6-4-1 ～ 6-4-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0338] 製造例 6-5（ゲル剤）

常法により、下記表 61 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有

する半固形状の組成物（処方例 17～24）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 6-5-1～6-5-8 の医薬製剤（ゲル剤）とした。

[0339] [表61]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
グリチルレチン酸	0.05	-	-	0.25	-	-	0.1	-
グリチルリチン酸	-	0.1	-	-	0.25	-	-	0.2
グリチルリチン酸 ニコリウム	-	-	0.2	-	-	0.05	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キシ	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0340] 製造例 6-6（軟膏剤）

常法により、下記表 62 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 25～32）を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容

し、それぞれ製造例 6-6-1～6-6-8 の医薬製剤（軟膏剤）とした。

[0341] [表62]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
グリチルレチン酸	0.05	-	-	0.25	-	-	0.1	-
グリチルリチン酸	-	0.1	-	-	0.25	-	-	0.2
グリチルリチン酸 ニカリウム	-	-	0.2	-	-	0.05	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0342] 製造例 6-7（クリーム剤）

常法により、下記表 6-3 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する半固形状の組成物（処方例 33～40）を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側（中間層）にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器（ラミネートチューブ）に収容し、それぞれ製造例 6-7-1～6-7-8 の医薬製剤（クリーム剤）とした。

[0343]

[表63]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
グリチルレチン酸	0.05	-	-	0.25	-	-	0.1	-
グリチルリチン酸	-	0.1	-	-	0.25	-	-	0.2
グリチルリチン酸 二カリウム	-	-	0.2	-	-	0.05	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
ラウロマクロゴー ル	2	1.5	-	2	-	-	-	-
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0344] 製造例 6 - 8 (経口液剤)

常法により、下記表 6 4 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 41 ~ 48) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 6 - 8 - 1 ~ 6 - 8 - 8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0345]

[表64]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
カンゾウエキス（ 原生薬換算量）	100	200	300	400	500	600	-	-
グリチルレチン酸	-	-	-	-	-	-	39	-
グリチルリチン酸	-	-	-	-	-	-	-	39
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d(-)-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシチンキ	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
L-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
d(-)-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0346] 製造例 7-1（ローション剤）

常法により、下記表 65 に記載の成分及び分量（g）を 100 g 中に含有する液状の組成物（処方例 1～8）を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 7-1-1～7-1-8 の医薬製剤（ローション剤）とした。

[0347]

[表65]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
クロルフェニラミ ンマレイン酸塩	0.1	0.5	1	-	-	-	-	-
ジフェンヒドラミ ン	-	-	-	1	-	2	-	-
ジフェンヒドラミ ン塩酸塩	-	-	-	-	0.5	-	1	-
ジフェンヒドラミ ンサリチル酸塩	-	-	-	-	-	-	-	0.5
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノ ール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコ ール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0348] 製造例 7-2 (ローション剤)

常法により、上記表 65 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS: (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 7-2-1~7-2-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0349] 製造例 7-3 (ローション剤)

常法により、下記表 66 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9~16) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 7-3-1~7-3-8 の医薬製剤 (ローション剤)

とした。

[0350] [表66]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
クロルフェニラミン マレイン酸塩	0.1	0.5	1	-	-	-	-	-
ジフェンヒドラミン	-	-	-	1	-	2	-	-
ジフェンヒドラミン 塩酸塩	-	-	-	-	0.5	-	1	-
ジフェンヒドラミン サリチル酸塩	-	-	-	-	-	-	-	0.5
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	3	1	0.5	5	3	1	0.5	5
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0351] 製造例 7-4 (ローション剤)

常法により、上記表 66 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 7-4-1 ~ 7-4-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0352] 製造例 7-5 (ゲル剤)

常法により、下記表 67 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 17 ~ 24) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 7-5-1 ~ 7-5-8 の医薬製剤 (ゲル剤) とした。

[0353]

[表67]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
クロルフェニラミ ンマレイン酸塩	0.1	0.5	1	-	-	-	-	-
ジフェンヒドラミ ン	-	-	-	1	-	2	-	-
ジフェンヒドラミ ン塩酸塩	-	-	-	-	0.5	-	1	-
ジフェンヒドラミ ンサリチル酸塩	-	-	-	-	-	-	-	0.5
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	3	1	0.5	5	3	1	0.5	5
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノ ールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0354] 製造例 7 - 6 (軟膏剤)

常法により、下記表 6 8 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25 ~ 32) を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 7 - 6 - 1 ~ 7 - 6 - 8 の医薬製剤 (軟膏剤) とした。

[0355]

[表68]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
クロルフェニラミ ンマレイン酸塩	0.1	0.5	1	-	-	-	-	-
ジフェンヒドラミ ン	-	-	-	1	-	2	-	-
ジフェンヒドラミ ン塩酸塩	-	-	-	-	0.5	-	1	-
ジフェンヒドラミ ンサリチル酸塩	-	-	-	-	-	-	-	0.5
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0356] 製造例 7-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 69 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 7-7-1~7-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0357]

[表69]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
クロルフェニラミ ンマレイン酸塩	0.1	0.5	1	-	-	-	-	-
ジフェンヒドラミ ン	-	-	-	1	-	2	-	-
ジフェンヒドラミ ン塩酸塩	-	-	-	-	0.5	-	1	-
ジフェンヒドラミ ンサリチル酸塩	-	-	-	-	-	-	-	0.5
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
ラウロマクロゴー ール	2	-	-	2	-	-	-	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
ラウロマクロゴー ール	-	1.5	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0358] 製造例 7 - 8 (経口液剤)

常法により、下記表 70 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 41 ~ 48) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 7 - 8 - 1 ~ 7 - 8 - 8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0359]

[表70]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
d-クロルフェ ニラミンマレイン 酸塩	1.17	-	-	-	1.17	-	-	-
カルビノキサミン マレイン酸塩	-	2.5	-	-	-	2.5	-	-
クレマスチンフマ ル酸塩	-	-	0.45	-	-	-	0.45	-
ジフェニルピラリ ン塩酸塩	-	-	-	1.33	-	-	-	1.33
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマーE	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0360] 製造例 8-1 (ローション剤)

常法により、下記表 71 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 8-1-1~8-1-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0361]

[表71]

	処方例1	処方例2	処方例3	処方例4	処方例5	処方例6	処方例7	処方例8
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	3	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キシ	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	0.04	0.15
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
プロピレングリコ ール	-	5	-	-	5	-	-	5
ポリオキシエチレ ン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート 80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸 ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノー ール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコー ール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソ プロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピ ルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
ポリエチレングリ コール	-	-	1	-	-	1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0362] 製造例 8-2 (ローション剤)

常法により、上記表 71 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS: (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 8-2-1~8-2-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0363] 製造例 8-3 (ローション剤)

常法により、下記表 72 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9~16) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 8-3-1~8-3-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0364] [表72]

	処方例9	処方例10	処方例11	処方例12	処方例13	処方例14	処方例15	処方例16
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	3	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	0.04	0.15
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノ ールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0365] 製造例 8-4 (ローション剤)

常法により、上記表 7 2 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9 ~ 16) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS : (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 8-4-1 ~ 8-4-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0366] 製造例 8-5 (ゲル剤)

常法により、下記表 7 3 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 17 ~ 24) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 8-5-1 ~ 8-5-8 の医薬製剤 (ゲル剤) とした。

[0367]

[表73]

	処方例 17	処方例 18	処方例 19	処方例 20	処方例 21	処方例 22	処方例 23	処方例 24
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	3	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	0.04	0.15
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
カルボキシビニル ポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピ ルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
1,3-ブチレングリ コール	5	15	-	-	5	15	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	5	15	-	-	3	15
トリエタノールア ミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノール アミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0368] 製造例 8-6 (軟膏剤)

常法により、下記表 74 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25 ~ 32) を製造し、高密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にポリエチレンテレフタレート製のフィルム、さらにその外側に高密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 8-6-1 ~ 8-6-8 の医薬製剤 (軟膏剤) とした。

[0369]

[表74]

	処方例 25	処方例 26	処方例 27	処方例 28	処方例 29	処方例 30	処方例 31	処方例 32
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	3	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	0.04	0.15
亜硫酸水素ナトリ ウム	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2	-
没食子酸プロピル	-	0.3	-	0.3	-	0.2	-	0.2
軽質無水ケイ酸	1.5	1.5	1.5	1.5	1	1	1	1
白色ワセリン	10	10	30	30	10	10	30	30
ゲル化炭化水素	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0370] 製造例 8-7 (クリーム剤)

常法により、下記表 75 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 8-7-1~8-7-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0371]

[表75]

	処方例 33	処方例 34	処方例 35	処方例 36	処方例 37	処方例 38	処方例 39	処方例 40
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.1	-	3	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	0.01	0.04	0.15
カルボキシビニル ポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
サリチル酸グリコ ールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソ プロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
ラウロマクロゴー ール	2	-	-	2	-	-	-	-
トリエタノールア ミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリ ウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノ ール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸 グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリ オキシシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
ラウロマクロゴー ール	-	1.5	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコ ール	-	-	10	-	-	-	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0372] 製造例 8-8 (経口液剤)

常法により、下記表 7 6 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 41~48) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 8-8-1~8-8-8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0373]

[表76]

	処方例 41	処方例 42	処方例 43	処方例 44	処方例 45	処方例 46	処方例 47	処方例 48
ロキソプロフェン ナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキ ス	-	0.01	0.03	0.05	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エ キシ	-	-	-	-	0.01	0.03	0.05	-
ノナン酸バニリル アミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
無水カフェイン	-	30	-	25	-	30	-	25
チベピジンヒベン ズ酸塩	-	-	25	-	-	-	25	-
L-カルボシステイ ン	-	-	250	250	-	-	250	250
メキタジン	-	-	1.3	1.3	-	-	1.3	1.3
ジヒドロコデイン リン酸塩	-	-	-	6	-	-	-	6
d1-メチルエフェ ドリンリン塩酸塩	-	-	-	20	-	-	-	20
β -シクロデキス トリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメ タクリレートコポ リマー-E	-	3	15	-	3	15	-	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

[0374] 製造例 9-1 (ローション剤)

常法により、下記表 77 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 9-1-1~9-1-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0375]

[表77]

	処方例							
	1	2	3	4	5	6	7	8
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ジイソプロパノールアミン	0.2	-	-	-	-	-	-	-
ジエタノールアミン	-	2	0.1	-	-	-	-	-
塩酸トリエタノールアミン	-	-	2	0.3	-	-	-	-
トリイソプロパノールアミン	-	-	-	0.1	1	-	-	-
トリエタノールアミン	-	-	-	-	0.1	2	-	-
モノエタノールアミン	-	-	-	-	-	-	0.1	2.5
プロピレングリコール	-	5	-	-	5	-	-	5
マクロゴール300	5	-	1	-	-	3	-	-
マクロゴール400	-	-	2	2	-	-	2	-
マクロゴール1500	-	1	-	-	1	-	-	1
ポリビニルアルコール	0.1	-	-	0.5	-	-	1	-
エタノール	10	-	-	10	-	40	10	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキス	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニルアミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	4	-	-	4	-	-	4	-
ポリソリルベート80	-	5	-	-	5	-	-	5
モノステアリン酸ソルビタン	-	2	-	-	2	-	-	2
ヘキシルデカノール	-	6	-	-	6	-	-	6
オレイルアルコール	-	0.3	-	-	0.3	-	-	0.3
アジピン酸ジイソプロピル	-	-	5	-	-	5	-	-
ヒドロキシプロピルセルロース	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
クエン酸	0.3	0.2	-	0.3	0.2	-	0.3	0.2
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0376] 製造例 9-2 (ローション剤)

常法により、上記表 77 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 1~8) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS: (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 9-2-1~9-2-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0377] 製造例 9-3 (ローション剤)

常法により、下記表 78 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9~16) を製造し、ポリプロピレン製の容器本体の口部にスポンジ状のポリウレタン製塗布部材を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 9-3-1~9-3-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0378] [表78]

	処方例							
	9	10	11	12	13	14	15	16
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ジイソプロパノールアミン	0.2	-	-	-	-	-	-	-
ジエタノールアミン	-	2	0.1	-	-	-	-	-
塩酸トリエタノールアミン	-	-	2	0.3	-	-	-	-
トリイソプロパノールアミン	-	-	-	0.1	1	-	-	-
トリエタノールアミン	-	-	-	-	0.1	2	-	-
モノエタノールアミン	-	-	-	-	-	-	0.1	2.5
プロピレングリコール	-	-	5	10	-	-	3	10
1,3-ブチレングリコール	5	10	-	-	5	10	-	-
ジブチレングリコール	-	5	-	-	-	3	-	-
ポリグリセリン	-	-	-	5	-	-	-	1
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dI-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキス	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリルアミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
トリエタノールアミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0379] 製造例 9-4 (ローション剤)

常法により、上記表 78 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する液状の組成物 (処方例 9~16) を製造し、ポリエチレン製の容器本体の口部にスポンジ状の低密度ポリエチレン製塗布部材 (MAPS: (株) イノアックコーポレーション) を装着したボトル容器に収容し、それぞれ製造例 9-4-1~9-4-8 の医薬製剤 (ローション剤) とした。

[0380] 製造例 9-5 (ゲル剤)

常法により、下記表 79 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 17~24) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にアルミニウム箔、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 9-5-1~9-5-8 の医薬製剤 (ゲル剤) とした。

[0381]

[表79]

	処方例							
	17	18	19	20	21	22	23	24
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ジイソプロパノールアミン	0.2	-	-	-	-	-	-	-
ジエタノールアミン	-	2	0.1	-	-	-	-	-
塩酸トリエタノールアミン	-	-	2	0.3	-	-	-	-
トリエタノールアミン	-	-	-	0.1	1	-	-	-
トリエタノールアミン	-	-	-	-	0.1	2	-	-
モノエタノールアミン	-	-	-	-	-	-	0.1	2.5
プロピレングリコール	-	-	5	15	-	-	3	15
1,3-ブチレングリコール	5	15	-	-	5	15	-	-
ポリプロピレングリコール	-	0.1	-	-	-	-	-	0.2
エタノール	20	30	40	50	-	-	-	-
イソプロパノール	-	-	-	-	15	25	35	45
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
dl-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ末	5	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキス	-	0.1	-	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキス	-	-	0.2	-	5	-	-	-
ノナン酸バニリルアミド	-	-	-	-	-	0.01	-	0.15
カルボキシビニルポリマー	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7
ヒドロキシプロピルセルロース	1	0.7	1.2	1.5	1	0.7	1.2	1.5
トリエタノールアミン	1.5	1.2	1	0.8	-	-	-	-
ジイソプロパノールアミン	-	-	-	-	1.5	1.2	1	0.8
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0382] 製造例 9-6 (クリーム剤)

常法により、下記表 80 に記載の成分及び分量 (g) を 100 g 中に含有する半固形状の組成物 (処方例 25~32) を製造し、低密度ポリエチレン製のフィルムを最内層としてその外側 (中間層) にナイロン製のフィルム、さらにその外側に低密度ポリエチレン製のフィルムを積層したラミネートフィルム製のチューブ容器 (ラミネートチューブ) に収容し、それぞれ製造例 9-6-1~9-6-8 の医薬製剤 (クリーム剤) とした。

[0383]

[表80]

	処方例							
	25	26	27	28	29	30	31	32
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
ジイソプロパノールアミン	5	-	-	-	-	-	-	-
ジエタノールアミン	-	2	0.1	-	-	-	-	-
塩酸トリエタノールアミン	-	-	2	0.3	-	-	-	-
トリイソプロパノールアミン	-	-	-	0.1	1	-	-	-
トリエタノールアミン	-	-	-	-	0.1	2	-	-
モノエタノールアミン	-	-	-	-	-	-	0.1	2.5
プロピレングリコール	-	-	10	-	-	10	-	10
グリセリン	10	10	-	10	10	-	10	-
トリエチレングリコール	-	-	5	-	-	-	5	-
1,2,6-ヘキサントリオール	2	-	-	-	-	3	-	-
l-メントール	-	6	-	-	-	-	-	1
d-メントール	-	-	-	0.5	-	-	-	-
ハッカ油	-	-	5	3	-	-	5	3
トウガラシ	0.03	-	-	-	-	-	-	-
トウガラシ軟エキス	-	0.01	0.03	-	-	-	-	-
トウガラシ乾燥エキス	-	-	-	-	0.01	0.03	-	-
ノナン酸パニリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	0.01
ラウロマクロゴール	2	1.5	-	2	-	-	-	-
カルボキシビニルポリマー	1	1	1	1.2	1.2	1.2	0.8	0.8
サリチル酸グリコールエステル	2	2	-	2	2	-	2	-
ミリスチン酸イソプロピル	10	5	-	10	5	-	5	-
トリエタノールアミン	1	1	-	-	10	10	0.5	1
亜硫酸水素ナトリウム	-	-	-	-	0.5	1	1.5	-
オクチルドデカノール	-	10	10	-	0.5	1	-	10
モノステアリン酸グリセリン	-	0.5	1	-	1.5	-	-	-
ステアリン酸ポリオキシシル45	-	0.5	1	-	-	10	-	-
精製水	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g	全量 100g

[0384] 製造例 9-7 (経口液剤)

常法により、下記表 8 1 に記載の成分及び分量 (mg) を 30 mL 中に含有する液状の組成物 (処方例 33~40) を製造し、ポリプロピレン製のボトル容器に収容し、それぞれ製造例 9-7-1~9-7-8 の医薬製剤 (経口液剤) とした。

[0385]

[表81]

	処方例							
	33	34	35	36	37	38	39	40
ロキソプロフェンナトリウム水和物	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1	68.1
トロメタモール	5	10	50	100	—	—	—	—
メグルミン	—	—	—	—	5	10	50	100
エリスリトール	40	—	—	—	40	—	—	—
キシリトール	—	30	—	—	—	30	—	—
エチレングリコール	—	—	20	—	—	—	20	—
ソルビトール	—	—	—	5	—	—	—	5
マンニトール	—	—	—	5	—	—	—	5
l-メントール	—	6	—	—	—	—	—	1
d-メントール	—	—	—	0.5	—	—	—	—
ハッカ油	—	—	5	3	—	—	5	3
トウガラシ	0.03	—	—	—	—	—	—	—
トウガラシチンキ	—	0.01	0.03	—	—	—	—	—
無水カフェイン	—	30	—	25	—	30	—	25
チベピジンヒベンズ酸塩	—	—	25	—	—	—	25	—
L-カルボシステイン	—	—	250	250	—	—	250	250
メキタジン	—	—	1.3	1.3	—	—	1.3	1.3
ジヒドロコデインリン酸塩	—	—	—	6	—	—	—	6
d-メチルエフェドリンリン酸塩	—	—	—	20	—	—	—	20
β -シクロデキストリン	150	150	150	150	150	150	150	150
乳酸	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
アミノアルキルメタクリレートコポリマーE	—	3	15	—	3	15	—	3
塩化カリウム	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
酒石酸	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
塩酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL	全量 30mL

産業上の利用可能性

[0386] 本発明によれば、ロキソプロフェン又はその塩を含有する液状又は半固形状の組成物の、高温保存時における変色を抑制できる。したがって、保存安定性に優れた、ロキソプロフェン又はその塩を含有する医薬を提供することができ、医薬品産業等において好適に利用できる。

請求の範囲

[請求項1]

次の成分 (A) 及び (B) :

(A) ロキソプロフェン又はその塩 ;

(B) 次の成分 (B-1) ~ (B-9) のいずれか ;

(B-1) テルペン類

(B-2) ウサギギク属の植物又はその抽出物

(B-3) 多価アルコール

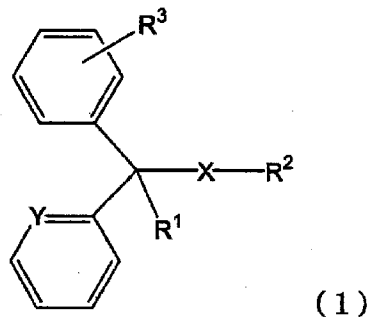
(B-4) セルロース類

(B-5) トコフェロール類

(B-6) グリチルレチン酸類

(B-7) 下記一般式 (1)

[化1]



[式 (1) 中、Xは単結合又は酸素原子を示し、Yはメチン基又は窒素原子を示し、R¹は水素原子、水酸基又はアルキル基を示し、R²は置換基を有してもよい環状アミノ基、又は置換基を有してもよいアミノアルキル基を示し、R³は水素原子又はハロゲン原子を示す。]

で表される化合物又はその塩

(B-8) トウガラシ又はその抽出物

(B-9) 有機アミン

を含有する液状又は半固形状の組成物が、ポリオレフィン系樹脂製容器に収容されてなる、医薬製剤。

[請求項2]

成分 (B) が、環式のテルペノイドである、請求項 1 に記載の医薬

製剤。

- [請求項3] 成分（B）が、シネオール、チモール、テルピネオール、メントール、リモネン、カンフル及びボルネオールよりなる群から選ばれる1種以上である、請求項1又は2に記載の医薬製剤。
- [請求項4] 成分（B）が、アルニカ又はその抽出物である、請求項1に記載の医薬製剤。
- [請求項5] 成分（B）が、アルニカ、アルニカチンキ又はアルニカエキスである、請求項1又は4に記載の医薬製剤。
- [請求項6] 成分（B）が、エチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、1，3－ブチレングリコール、エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、1，2，6－ヘキサントリオール、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールよりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、請求項1に記載の医薬製剤。
- [請求項7] 成分（B）が、1，3－ブチレングリコールである、請求項1又は6に記載の医薬製剤。
- [請求項8] 成分（B）が、セルロースエーテル誘導体又はその塩である、請求項1に記載の医薬製剤。
- [請求項9] 成分（B）が、ヒプロメロースである、請求項1又は8に記載の医薬製剤。
- [請求項10] 成分（B）が、トコフェロール、トコフェロールコハク酸エステル、トコフェロール酢酸エステル及びトコフェロールニコチン酸エステル並びにそれらの塩よりなる群から選ばれる1種又は2種以上である、請求項1に記載の医薬製剤。
- [請求項11] 成分（B）が、d l－ α －トコフェロール酢酸エステルである、請求項1又は10に記載の医薬製剤。
- [請求項12] 成分（B）が、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びそれらの

塩よりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 に記載の医薬製剤。

[請求項13] 成分 (B) が、グリチルレチン酸である、請求項 1 又は 1 2 に記載の医薬製剤。

[請求項14] 成分 (B) が、エバスチン及びその塩、オキサトミド及びその塩、カルビノキサミン及びその塩、クレマスチン及びその塩、クロルフェニラミン及びその塩、ジフェテロール及びその塩、ジフェニルピラリン及びその塩、ジフェンヒドラミン及びその塩、セチリジン及びその塩、フェキソフェナジン及びその塩、ベポタスチン及びその塩、並びにホモクロルシクリジン及びその塩よりなる群から選ばれる 1 種以上である、請求項 1 に記載の医薬製剤。

[請求項15] 成分 (B) が、クロルフェニラミン及びその塩、並びにジフェンヒドラミン及びその塩よりなる群から選ばれる 1 種以上である、請求項 1 又は 1 4 に記載の医薬製剤。

[請求項16] 成分 (B) が、トウガラシ、トウガラシ末、トウガラシ軟エキス、トウガラシ乾燥エキス、カプサイシン及びノナン酸バニリルアミドよりなる群から選ばれる 1 種以上である、請求項 1 に記載の医薬製剤。

[請求項17] 成分 (B) が、トウガラシ軟エキス及びノナン酸バニリルアミドよりなる群から選ばれる 1 種以上である、請求項 1 又は 1 6 に記載の医薬製剤。

[請求項18] 成分 (B) が、アルカノールアミンである、請求項 1 に記載の医薬製剤。

[請求項19] 成分 (B) が、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、塩酸トリエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタモール、メグルミン及びモノエタノールアミンよりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 又は 1 8 に記載の医薬製剤。

[請求項20] ポリオレフィン系樹脂が、ポリエチレン及びポリプロピレンよりな

る群から選ばれる１種以上である、請求項１～１９のいずれか１項に記載の医薬製剤。

[請求項21] 容器が、エアゾール剤用容器、ポンプスプレー剤用容器、ボトル容器、チューブ容器又は点眼容器である、請求項１～２０のいずれか１項に記載の医薬製剤。

[請求項22] 容器が、以下の（１）又は（２）：

（１） 容器本体と塗布部材とを備え、前記容器本体に収容された組成物を前記塗布部材に含浸させて使用する容器；

（２） 柔軟性を有する容器本体と、吐出口とを備えてなる容器；

である、請求項１～２０のいずれか１項に記載の医薬製剤。

[請求項23] 容器が、スポンジ状の塗布部材を備えるボトル容器、又はチューブ容器である、請求項１～２０のいずれか１項に記載の医薬製剤。

[請求項24] 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、経口液剤、シロップ剤及び経口ゼリー剤よりなる群から選ばれる剤形である、請求項１～２３のいずれか１項に記載の医薬製剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/088739

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K31/00-33/44, A61K9/00-9/72, A61K47/00-47/69, A61P1/00-43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII),
CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Iyakuhin Interview Form Loxoprofen Na Gaiyo Pump Spray 1% 'YD', 2015.06, revised on June 2015 (3rd edition), pages 1 to 30, particularly, pages 10 o 11, 27 to 28	1-3, 6-9, 20-22, 24
Y		4, 5, 10-19, 23
X	Iyakuhin Interview Form Loxoprofen Na Gaiyo Pump Spray 1% 'TCK', 2015.02, revised on February 2015 (1st edition), pages 1 to 16, particularly, pages 4, 14	1-3, 6-9, 20-22, 24
Y		4, 5, 10-19, 23
Y	JP 2014-185132 A (Kowa Co., Ltd.), 02 October 2014 (02.10.2014), claims; paragraphs [0053], [0066], [0079] (Family: none)	4, 5, 14-17

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 March 2017 (17.03.17)

Date of mailing of the international search report
04 April 2017 (04.04.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/088739

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2015-098469 A (Kowa Co., Ltd.), 28 May 2015 (28.05.2015), claims; paragraphs [0053], [0094] (Family: none)	4, 5, 12-17
Y	JP 2012-214444 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 November 2012 (08.11.2012), paragraph [0023] (Family: none)	10, 11
Y	JP 2015-061829 A (Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd.), 02 April 2015 (02.04.2015), claims; examples (Family: none)	12, 13
Y	JP 2014-224110 A (Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd.), 04 December 2014 (04.12.2014), claims; examples (Family: none)	16, 17
Y	WO 2010/103844 A1 (Kowa Co., Ltd.), 16 September 2010 (16.09.2010), claims & US 2011/0319399 A1 claims & EP 2407179 A1	18, 19
Y	JP 2001-309986 A (Lion Corp.), 06 November 2001 (06.11.2001), claims; drawings (Family: none)	23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/088739

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

A61K31/192(2006.01)i, A61K9/06(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i,
A61K9/10(2006.01)i, A61K9/107(2006.01)i, A61K9/12(2006.01)i,
A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/18(2006.01)i,
A61K47/22(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/28(2006.01)i,
A61K47/38(2006.01)i, A61K47/46(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)n

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K31/00-33/44, A61K9/00-9/72, A61K47/00-47/69, A61P1/00-43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	医薬品インタビューフォーム ロキソプロフェン Na 外用ポンプスプレ-1%「YD」, 2015.06, 2015年6月改訂(第3版), p.1-30, 特に p.10-11, p.27-28	1-3, 6-9, 20-22, 24 4, 5, 10-19, 23
X Y	医薬品インタビューフォーム ロキソプロフェン Na 外用ポンプスプレ-1%「TCK」, 2015.02, 2015年2月改訂(第1版), p.1-16, 特に p.4, p.14	1-3, 6-9, 20-22, 24 4, 5, 10-19, 23

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17.03.2017

国際調査報告の発送日

04.04.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

常見 優

4 C

3340

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2014-185132 A (興和株式会社) 2014. 10. 02, 特許請求の範囲、[0053]、[0066]、[0079] (ファミリーなし)	4, 5, 14-17
Y	JP 2015-098469 A (興和株式会社) 2015. 05. 28, 特許請求の範囲、[0053]、[0094] (ファミリーなし)	4, 5, 12-17
Y	JP 2012-214444 A (大正製薬株式会社) 2012. 11. 08, [0023] (ファミリーなし)	10, 11
Y	JP 2015-061829 A (第一三共ヘルスケア株式会社) 2015. 04. 02, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	12, 13
Y	JP 2014-224110 A (第一三共ヘルスケア株式会社) 2014. 12. 04, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	16, 17
Y	WO 2010/103844 A1 (興和株式会社) 2010. 09. 16, 特許請求の範囲 & US 2011/0319399 A1, claims & EP 2407179 A1	18, 19
Y	JP 2001-309986 A (ライオン株式会社) 2001. 11. 06, 特許請求の範囲、図面 (ファミリーなし)	23

発明の属する分野の分類

A61K31/192(2006.01)i, A61K9/06(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K9/10(2006.01)i,
A61K9/107(2006.01)i, A61K9/12(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i,
A61K47/18(2006.01)i, A61K47/22(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/28(2006.01)i,
A61K47/38(2006.01)i, A61K47/46(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)n