



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2010년02월24일
(11) 등록번호 10-0944121
(24) 등록일자 2010년02월18일

(51) Int. Cl.
A61K 31/717 (2006.01) A61K 31/732 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2007-0098288
(22) 출원일자 2007년09월28일
심사청구일자 2007년09월28일
(65) 공개번호 10-2009-0032788
(43) 공개일자 2009년04월01일
(56) 선행기술조사문헌
US6413546 B*
US4251518 A
KR1020070119297 A
KR1020040006887 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
대원제약주식회사
서울 광진구 군자동 467-24
(72) 발명자
장정순
경기 화성시 향남면 상신리 903-1
손세일
경기 화성시 향남면 상신리 903-1
원경재
경기 화성시 향남면 상신리 903-1
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 3 항

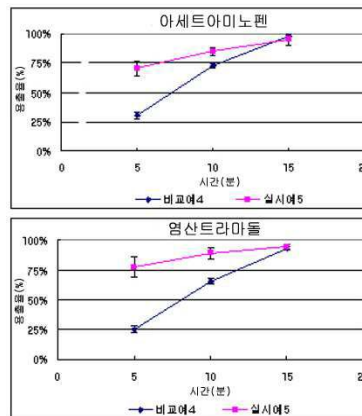
심사관 : 박영관

(54) 콩 다당체를 포함하는 속효성이 향상된 약제학적 조성물

(57) 요약

본 발명은 콩 다당체를 포함하는 속효성이 향상된 약제학적 조성물에 관한 것으로, 본 발명에 따라 봉해제로서 콩 다당체를 사용한 약제학적 조성물은 빠른 봉해 뿐만 아니라 유효성분이 단시간에 용출됨으로써 약효를 효과적으로 발휘할 수 있어, 해열진통 소염제의 속효성 제제에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

- 1) 아세트아미노펜 30~95 중량%;
- 2) 염산트라마돌 3~15중량%;
- 3) 콩으로부터 분리된 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 펙틴, 검질 및 뮤실라귀로 이루어지는 균으로부터 1종 이상 선택되는 70~80% 식이성 섬유질인 콩 다당체 1~40 중량%; 및
- 4) 전호화 전분, 분말셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스 및 스테아린산마그네슘으로 구성된 균으로부터 선택된 1종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 첨가제의 잔부를 포함하는 속효성이 향상된 해열 진통 소염용 경구용 약제학적 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 경구용 제제는 정제인 것을 특징으로 하는 속효성이 향상된 해열 진통 소염용 경구용 약제학적 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 추가적으로 전분글리콜산나트륨, 크로스포비돈 및 크로스카멜로스나트륨으로 이루어지는 균으로부터 선택되는 붕해제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 속효성이 향상된 해열 진통 소염용 경구용 약제학적 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

본 발명은 콩 다당체를 포함하는 속효성이 향상된 약제학적 조성물에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 일반적으로 의약품이 소화관으로부터 흡수되어 생체 내에서 높은 약리 활성을 나타내기 위해서는 소화관에서 신속히 용출되어야 하는데, 약물의 용출속도는 소화관의 흡수속도를 결정하며, 혈액 중의 약물농도를 좌우하는 중요한 현상으로서 약물의 용해도에 따라 다르게 나타난다.
- [0003] 특히, 정제나 캡슐제와 같은 고형제제는 소화관 내에서의 용출속도에 따라 흡수에 큰 영향을 준다.
- [0004] 예를 들면, 아세트아미노펜 및 염산트라마돌 제제는 통증 및 해수 상태를 치료하는데 있어서 약물학적으로 유용하다고 알려져 있으며(대한민국 특허공개번호 제1993-0701973호), 두 성분 중 흡수가 빠른 아세트아미노펜은 두통, 치통 등의 통증에 사용하는 해열진통제로서 백색의 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없고 맛은 쓰고, 에탄올 또는 메탄올에 잘 녹고, 수산화나트륨시액에 녹고, 에테르에는 매우 녹기 어렵다(대한민국 등록특허 제329685호). 따라서 아세트아미노펜의 속효성을 나타내기 위한 여러 연구가 수행되었는데, 종래 방법으로는 아세트아미노펜 제제에 속효성을 나타내기 위하여 발포성 아세트아미노펜제제(대한민국 등록특허 제329685호, 대한민국 등록특허 제392430호) 및 다공성정제(대한민국 등록특허 제258223호) 등이 있었으나, 제조방법이 복잡하거나 방해되어 용출되는데 오랜 시간이 소요되어왔다.
- [0005] 이에 본 발명자들은 약제학적 조성물의 속효성을 증진시키는 방법을 연구하던 중, 봉해제로서 콩 다당체를 사용한 약제학적 조성물에서 빠른 봉해 뿐만 아니라 유효성분을 단시간에 용출시켜 약효를 효과적으로 발휘할 수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- [0006] 본 발명의 다른 목적은 상기 콩 다당체를 포함하는 속효성이 향상된 약제학적 조성물을 제공하는 데 있다.
- [0007] 삭제

과제 해결수단

- [0008] 상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 콩 다당체를 포함하는 속효성이 향상된 약제학적 조성물을 제공한다.
- [0009] 삭제

효 과

- [0010] 본 발명에 따라 봉해제로서 콩 다당체를 사용한 약제학적 조성물은 빠른 봉해 뿐만 아니라 유효성분이 단시간에 용출됨으로써 약효를 효과적으로 발휘할 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0011] 본 발명에 따른 콩 다당체는 셀룰로오스(cellulose), 헤미셀룰로오스(hemicellulose), 펙틴(pectin), 검질(gum) 및 뮤실라퀴(mucilage) 등을 함유하는 70~80% 식이성 섬유질로서, 전체 약제학적 조성물에 있어서 바람직하게는 1~70 중량%, 더욱 바람직하게는 4~40 중량%, 가장 바람직하게는 5~30 중량%를 포함한다.
- [0012] 상기 콩 다당체는 충분한 양의 섬유질이 포함되어 있다. 백미에는 100 g 당 0.3 g, 현미에는 100 g 당 1 g의 식이섬유가 있지만 콩에는 100 g 당 5 g의 식이섬유가 있으며, 충분한 양의 섬유질은 중금속, 농약 등 독성물질을 흡착시켜 체외로 배출시킬 뿐만 아니라 대장에서 유산균을 증식시켜 설사, 변비 등을 없애주고 장 기능을 정상화시킨다. 또한, 상기 섬유질은 여러 작용으로 혈액에 고지혈증을 개선시켜 주며, 음식을 먹었을 때 급격히 혈당을 올리는 것을 막아 혈당지수를 낮추게 되어 당뇨 등 성인병의 예방에도 도움이 된다.
- [0013] 특히, 본 발명에서 봉해제로 사용되는 콩 다당체는 종래 기술과 비교하여 유효성분(예를 들면, 염산트라마돌, 아세트아미노펜 등)을 포함하는 약제학적 제제를 단시간에 물에 녹게 하여 상기 제제 내 유효성분을 단시간에 용출시키는 역할을 한다.

- [0014] 상기 콩 다당체는 탈곡하지 않고 탈지된 콩조각으로부터 특수한 공정에 의해 제조된다. 우선 탈지된 콩조각을 슬러리 탱크에서 석회수로 추출한 후, 가용성 분획과 불용성 분획을 분리한다. 이때 가용성 분획에는 단백질이, 불용성 분획에는 탄수화물 및 기타 성분들이 함유되며, 콩 다당체는 불용성 분획에서 얻을 수 있다. 상기 분리는 통상적인 방법에 의해 수행될 수 있다. 상기 불용성 부분을 정제수로 희석하고, 산 또는 염기를 이용하여 pH를 조절하여 중화된 생성물을 얻는다. 여기에 적절한 화학적, 미생물적, 물리적 기술을 사용하여 처리하는 것을 추가할 수 있다. 이후 상기 생성물을 분무-건조한 후 혼합하여 콩 다당체를 제조할 수 있다.
- [0015] 본 발명에 따른 약제학적 조성물은 유효성분으로서 해열진통 소염제를 포함할 수 있다.
- [0016] 상기 해열진통 소염제는 아세트아미노펜 또는 염산트라마돌이 있다.
- [0017] 삭제
- [0018] 본 발명에서 사용되는 유효성분의 바람직한 예로는 해열진통 소염제가 있다.
- [0019] 삭제
- [0020] 삭제
- [0021] 삭제
- [0022] 삭제
- [0023] 삭제
- [0024] 삭제
- [0025] 삭제
- [0026] 삭제
- [0027] 상기 유효성분의 함량은 종류에 따라 다르지만, 일반적으로 약 0.05~90 중량%이고, 바람직하게는 0.1~70 중량%이며, 더욱 바람직하게는 0.3~60 중량%이다.
- [0028] 본 발명에 따른 조성물은 봉해제로서 콩 다당체 이외에 통상적으로 사용하는 봉해제를 더 포함할 수 있다. 상기 봉해제로는 전분글리콜산나트륨, 크로스포비돈, 크로스카멜로스나트륨, 알긴산, 알긴산 나트륨, 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 카르복시 메틸셀룰로오스 나트륨, 키토산, 구아검, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 폴라크틸린 칼륨 등이 있다.
- [0029] 본 발명에 따른 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용가능한 첨가제로는 전분, 부분 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘 및 탈크 등이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드 및 스테아린산마그네슘 등이 사용될 수 있다.

- [0030] 본 발명에 따른 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 상기 약제학적 조성물에 대해 15-90 중량% 포함되는 것이 바람직하다.
- [0031] 또한, 본 발명은 30~95 중량%의 아세트아미노펜, 1~70 중량%의 콩 다당체 및 잔부로서 약제학적 허용가능한 첨가제를 포함하여 이루어지는 속효성이 향상된 해열진통 소염용 조성물을 제공한다.
- [0032] 나아가, 본 발명은 3~15 중량%의 염산트라마돌, 30~95 중량%의 아세트아미노펜, 1~70 중량%의 콩 다당체 및 잔부로서 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함하여 이루어지는 속효성이 향상된 해열진통 소염용 조성물을 제공한다.
- [0033] 본 발명에 따른 조성물은 봉해제로서 콩 다당체 이외에 통상적으로 사용하는 봉해제를 더 포함할 수 있다. 상기 봉해제로는 전분글리콜산나트륨, 크로스포비돈, 크로스카멜로스나트륨, 알긴산, 알긴산 나트륨, 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 카르복시 메틸셀룰로오스 나트륨, 키토산, 구아검, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 폴라크틸린 칼륨 등이 있다.
- [0034] 본 발명에 따른 조성물은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용가능한 첨가제로는 전분, 부분 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이달실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘 및 탈크 등이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 유당, 포비돈, 콜로이달실리콘디옥사이드 및 스테아린산마그네슘 등이 사용될 수 있다.
- [0035] 본 발명에 따른 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 상기 약제학적 조성물에 대해 15-90 중량% 포함되는 것이 바람직하다.
- [0036] 진통 효과가 있는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 경우에는 표 6 및 표 7의 용출실험 결과로부터 적절한 양의 콩 다당체를 포함함으로써 아세트아미노펜의 5분 용출률이 68.68~70.00%이고, 봉해제로서 콩 다당체를 포함하지 않는 조성물은 30.15~56.55%의 용출률을 나타냄을 알 수 있다.
- [0037] 또한, 유효성분으로 아세트아미노펜 단독으로 함유하는 조성물의 경우에도 5분 용출률이 85.32%를 나타내므로 봉해제로서 콩 다당체를 포함하지 않는 조성물(63.83~69.75%)보다 동일한 시간동안 높은 용출률을 나타냄을 알 수 있다(표 9 참조).
- [0038] 따라서, 본 발명의 약제학적 조성물은 봉해제로 콩 다당체를 사용함으로써 빠른 봉해 뿐만 아니라, 유효성분이 단시간에 용출되어 약효를 효과적으로 발휘할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 약제학적 조성물은 경구용 고체 형태가 바람직하며, 보다 바람직하게는 정제 등을 사용할 수 있다.
- [0040] 본 발명의 약제학적 조성물은 통상의 약제학적 방법으로 제제화할 수 있고, 상기 제제화하는 방법에는 직접압축법과 과립압축법이 있으며, 이들에 한정하지 않고 적절한 방법을 사용할 수 있다.
- [0041] 상기 직접압축법은 의약품의 결정, 분말에 부형제, 결합제, 봉해제 등을 가하고 혼합하여 만든 균일한 건성 혼합물을 직접 타정하는 방법이며, 상기 과립압축법은 과립을 제조한 후 타정하는 방법이다. 상기 과립압축법은 건식법과 습식법으로 나눌 수 있다.
- [0042] 상기 건식법은 건식조립법으로 만든 슬러그(slug)와 시트(sheet)상 물질을 분쇄, 정립상하여 활택제를 혼합하여 압축하는 방법이며, 상기 습식법은 의약품에 부형제, 봉해제를 가한후 결합제를 가해 조립한 다음 건조시키고, 제립기를 사용하여 과립의 크기를 일정하게 한 후 타정하는 방법이다.
- [0043] 본 발명의 약제학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다. 일일 투여량은 30 mg ~ 1 g이고, 바람직하게는 90~270 mg이며, 하루 일회 내지 수회 투여하는 것이 바람직하다.
- [0044] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- [0045] <실시예 1> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 1

[0046] 봉해제로서 콩 다당체를 사용하고, 부형제로서 분말셀룰로오스, 전호화전분 및 옥수수전분을 사용하여 하기와 같이 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0047] 염산트라마돌 37.5 g, 아세트아미노펜 325 g과 콩 다당체 6.5 g, 분말셀룰로오스 26 g, 전호화전분 6.5 g 및 옥수수전분 26 g을 교반기로 10분간 혼합한 후에 스테아린산 마그네슘 2.5 g을 가하여 3분 동안 혼합한 후 타정하여 정제로 제조하였다.

[0048] <실시예 2> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 2

[0049] 콩 다당체를 32.5 g 사용하고, 부형제로서 옥수수전분을 사용하지 않은 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0050] <실시예 3> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 3

[0051] 콩 다당체 65.0 g만 사용하고, 부형제를 사용하지 않은 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0052] <실시예 4> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 4

[0053] 콩 다당체 40.0 g만 사용하고, 부형제를 사용하지 않은 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0054] <실시예 5> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 5

[0055] 콩 다당체를 50.0 g 사용하고, 스테아린산 4.5 g, 부형제로서 히드록시프로필셀룰로오스 13.0 g 및 오파드라이 11.0 g을 정제수와 함께 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 염산트라마돌 및 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0056] 상기 실시예 1~5의 구성성분의 조성을 표 1에 나타내었다.

표 1

구성성분	함유량 (g)				
	실시예1	실시예2	실시예3	실시예4	실시예5
염산트라마돌	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5
아세트산아미노펜	325.0	325.0	325.0	325.0	325.0
콩 다당체	6.5	32.5	65.0	40.0	50.0
분말셀룰로오스	26.0	26.0			
전호화전분	6.5	6.5			
옥수수전분	26.0				
스테아린산 마그네슘	2.5	2.5	2.5	2.5	4.5
히드록시프로필 셀룰로오스					13.0
오파드라이					11.0

[0058] <실시예 6> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜 제제의 제조 1

[0059] 아세트아미노펜 500 g과 콩 다당체 5 g을 교반기로 10분간 혼합한 후에 스테아린산 마그네슘 3.05 g을 가하여 3분 동안 혼합한 후 타정하여 정제로 제조하였다.

[0060] <실시예 7> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜 제제의 제조 2

[0061] 콩 다당체를 21 g 사용하는 것을 제외하고는 실시예 6과 동일한 방법으로 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0062] <실시예 8> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜 제제의 제조 3

[0063] 콩 다당체를 56 g 사용하는 것을 제외하고는 실시예 6과 동일한 방법으로 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0064] <실시예 9> 본 발명에 따른 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜 제제의 제조 4

[0065] 콩 다당체를 82 g 사용하는 것을 제외하고는 실시예 6과 동일한 방법으로 콩 다당체를 함유하는 아세트아미노펜을 함유하는 제제를 제조하였다.

[0066] 상기 실시예 6~9의 구성성분의 조성을 표 2에 나타내었다.

표 2

[0067]

구성성분	함유량 (g)			
	실시예6	실시예7	실시예8	실시예9
아세트산아미노펜	500	500	500	500
콩 다당체	5	21	56	82
스테아린산 마그네슘	3.0	3.0	3.0	3.0

[0068] 다음으로, 콩 다당체의 유무에 따른 속효성을 알아보기 위해 하기 비교예 1~7에 따른 정제를 제조하였다.

[0069] <비교예 1> 콩 다당체를 함유하지 않은 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 1

[0070] 봉해제인 콩 다당체를 제외하고 전분글리콜산나트륨 40.0 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.

[0071] <비교예 2> 콩 다당체를 함유하지 않은 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 2

[0072] 봉해제인 콩 다당체를 제외하고 크로스포비돈 40.0 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.

[0073] <비교예 3> 콩 다당체를 함유하지 않은 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 3

[0074] 봉해제인 콩 다당체를 제외하고 크로스카멜로오스나트륨 40.0 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.

[0075] <비교예 4> 콩 다당체를 함유하지 않은 염산트라마돌 및 아세트아미노펜 제제의 제조 4

[0076] 봉해제인 콩 다당체를 제외하고 오파드라이 11.0 g을 정제수와 함께 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.

[0077] 상기 비교예 1~4의 구성성분의 조성을 표 3에 나타내었다.

표 3

[0078]

구성성분	함유량 (g)			
	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4
염산트라마돌	37.5	37.5	37.5	37.5
아세트산아미노펜	325.0	325.0	325.0	325.0
분말셀룰로오스				26.0
전호화전분				6.5
옥수수전분				26.0
전분글리콜산 나트륨	40.0			6.5
크로스포비돈		40.0		
크로스 카멜로오스 나트륨			40.0	
스테아린산 마그네슘	2.5	2.5	2.5	2.5
히드록시프로필 셀룰로오스				
오파드라이				11.0

- [0079] <비교예 5> 콩 다당체를 함유하지 않고 종래 붕해제를 함유한 아세트아미노펜 제제의 제조 1
- [0080] 붕해제로서 콩 다당체 대신 전분글리콜산나트륨 56 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 8과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.
- [0081] <비교예 6> 콩 다당체를 함유하지 않고 종래 붕해제를 함유한 아세트아미노펜 제제의 제조 2
- [0082] 붕해제로서 콩 다당체 대신 크로스포비돈 56 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 8과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.
- [0083] <비교예 7> 콩 다당체를 함유하지 않고 종래 붕해제를 함유한 아세트아미노펜 제제의 제조 3
- [0084] 붕해제로서 콩 다당체 대신 크로스카멜로오스나트륨 56 g을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 8과 동일한 방법으로 수행하여 정제를 제조하였다.
- [0085] 상기 비교예 5-7의 구성성분의 조성을 표 4에 나타내었다.

표 4

구성성분	함유량 (g)		
	비교예 5	비교예 6	비교예 7
아세트산아미노펜	500	500	500
전분글리콜산나트륨	56		
크로스포비돈		56	
크로스카멜로오스나트륨			56
스테아린산마그네슘	3.0	3.0	3.0

- [0087] <실험예 1> 콩 다당체의 함량에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 용출률 측정
- [0088] 콩 다당체에 함량에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 속효성 정도를 알아보기 위하여, 상기 실시예 1~3에 대하여 대한약전 제8개정 용출시험법 제2법에 따라 용출률을 측정하였다. 용출액으로는 대한약전 제 8 개정 0.1N 염산시액을 900 ml 사용하고, 상기 용출액의 온도는 37 °C, 패들의 회전수는 50 rpm으로 하여 15분간 용출률을 측정하고, 그 결과를 도 1 및 표 5에 나타내었다.

표 5

아세트아미노펜

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예1	17.37	36.84	57.53
실시예2	40.54	65.53	78.21
실시예3	58.08	74.57	85.05

염산트라마돌

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예1	26.71	46.53	67.50
실시예2	63.72	80.61	98.32
실시예3	86.16	95.33	98.19

- [0092] 도 1 및 표 5에 나타난 바와 같이, 콩 다당체의 함량이 증가할수록 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 용출률이 증가하는 것을 알 수 있다.
- [0093] <실험예 2> 콩 다당체 존재여부에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 용출률 측정
- [0094] 콩 다당체에 존재에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 속효성 정도를 알아보기 위하여, 하기와 같이 염산

트라마돌 및 아세트아미노펜의 용출률을 측정하였다.

[0095] 상기 실시예 4, 비교예 1~3에 대하여 실험예 1과 동일한 방법으로 용출률을 측정하고, 그 결과를 도 2 및 표 6에 나타내었다.

표 6

[0096] 아세트아미노펜

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예4	68.68	83.09	89.67
비교예1	32.77	60.06	77.57
비교예2	54.92	66.94	72.41
비교예3	56.55	78.75	87.33

[0097] 염산트라마돌

[0098]

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예4	72.90	91.25	96.66
비교예1	37.30	65.32	82.92
비교예2	61.86	77.07	83.22
비교예3	50.00	76.94	85.53

[0099] 도 2 및 표 6에 나타낸 바와 같이, 봉해제로서 콩 다당체를 사용할 때, 5분 아세트아미노펜의 용출률이 68.68%로서 콩 다당체가 아닌 다른 봉해제를 사용할 때(32.77~56.55%)보다 훨씬 높은 용출률을 보임을 알 수 있다.

[0100] <실험예 3> 콩 다당체 함유 처방과 종래 속효성 봉해제 처방에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 용출률 측정

[0101] 본 발명의 콩 다당체 함유 처방과 종래 속효성 봉해제 처방에 따른 염산트라마돌 및 아세트아미노펜의 속효성 정도를 알아보기 위하여, 상기 실시예 5, 비교예 4에 대하여 실험예 1과 동일한 방법으로 용출률을 측정하고, 그 결과를 도 3 및 표 7에 나타내었다.

표 7

[0102] 아세트아미노펜

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예5	70.00	84.46	95.00
비교예4	30.15	72.40	98.00

[0103] 염산트라마돌

[0104]

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예5	77.08	88.97	94.69
비교예4	25.25	65.19	93.00

[0105] 도 3 및 표 7에 나타낸 바와 같이, 용출시험 결과 콩 다당체를 봉해제로 사용한 본 발명에 따른 실시예 5의 5분간 아세트아미노펜의 용출률(70.00%)은 종래 봉해제를 사용한 비교예의 용출률(30.15%) 보다 약 40% 높게 나타났다.

[0106] 따라서, 본 발명에 따른 약제학적 조성물은 단시간 내 용출률을 높임으로써 속효성 제제에 유용하게 사용할 수 있다.

[0107] <실험예 4> 콩 다당체의 함량에 따른 아세트아미노펜의 용출률 측정

[0108] 콩 다당체에 함량에 따른 아세트아미노펜의 속효성 정도를 알아보기 위하여, 상기 실시예 6~9에 대하여 용출액으로 대한약전 제 8개정 봉쇄시험법의 제1액을 900ml사용한 것을 제외하고는 실험예 1의 방법과 동일한 방법으로 용출물을 측정하고, 그 결과를 도 4 및 표 8에 나타내었다.

표 8

[0109] 아세트아미노펜

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예6	26.72	62.54	81.15
실시예7	61.98	85.14	94.73
실시예8	78.79	94.13	97.53
실시예9	78.76	91.23	95.95

[0110] 도 4 및 표 8에 나타낸 바와 같이, 콩 다당체의 함량이 증가할수록 아세트아미노펜의 용출률이 증가하는 것을 알 수 있다.

[0111] <실험예 5> 콩 다당체 함유 처방과 종래 봉쇄제 처방에 따른 아세트아미노펜의 용출률 측정

[0112] 본 발명의 콩 다당체 함유 처방과 종래 봉쇄제 처방에 따른 아세트아미노펜의 속효성 정도를 알아보기 위하여, 상기 실시예 8, 비교예 5~7에 대하여 실험예 4와 동일한 방법으로 용출물을 측정하고, 그 결과를 도 5 및 표 9에 나타내었다.

표 9

[0113] 아세트아미노펜

	용출률(%)		
	5분	10분	15분
실시예8	85.32	96.31	100.10
비교예5	69.75	87.16	93.87
비교예6	63.83	70.66	77.27
비교예7	66.91	81.90	87.50

[0114] 도 5 및 표 6에 나타낸 바와 같이, 봉쇄제로서 콩 다당체를 사용할 때, 5분 아세트아미노펜의 용출률이 85.32%로서 콩 다당체가 아닌 다른 봉쇄제를 사용할 때(63.83~69.83%)보다 훨씬 높은 용출률을 보임을 알 수 있다.

[0115] 따라서, 본 발명에 따른 약제학적 조성물은 단시간 내 용출률을 높임으로써 속효성 제제에 유용하게 사용할 수 있다.

[0116] <제제예> 정제의 제조

- [0117] 염산트라마돌 37.5 g
- [0118] 아세트아미노펜 325 g
- [0119] 콩 다당체 65.0 g,
- [0120] 스테아린산 마그네슘 2.5 g
- [0121] 실시예에 의거하여 상기의 성분을 혼합한 후 타정하여 정제로 제조한다.

도면의 간단한 설명

[0122] 도 1은 본 발명의 일실시예에 의한 콩 다당체의 함유량에 따른 용출률을 나타낸 그래프이다.

[0123] 도 2는 본 발명의 일실시예에 의한 콩 다당체의 유무에 따른 용출률을 나타낸 그래프이다.

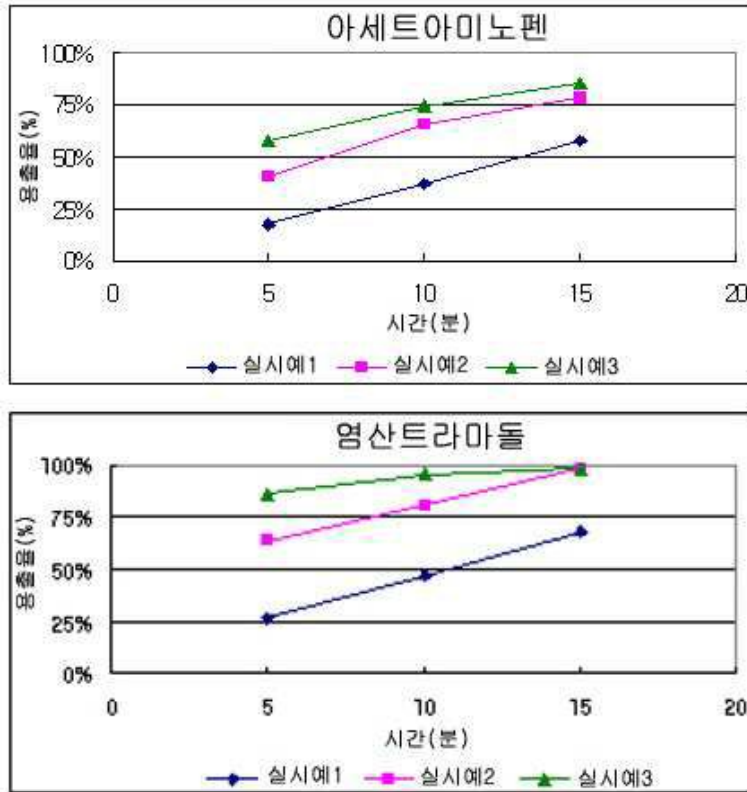
[0124] 도 3은 본 발명의 일실시예에 의한 콩 다당체와 종래 처방에 따른 용출률을 나타낸 그래프이다.

[0125] 도 4는 본 발명의 다른 일실시예에 의한 콩 다당체의 함유량에 따른 용출률을 나타낸 그래프이다.

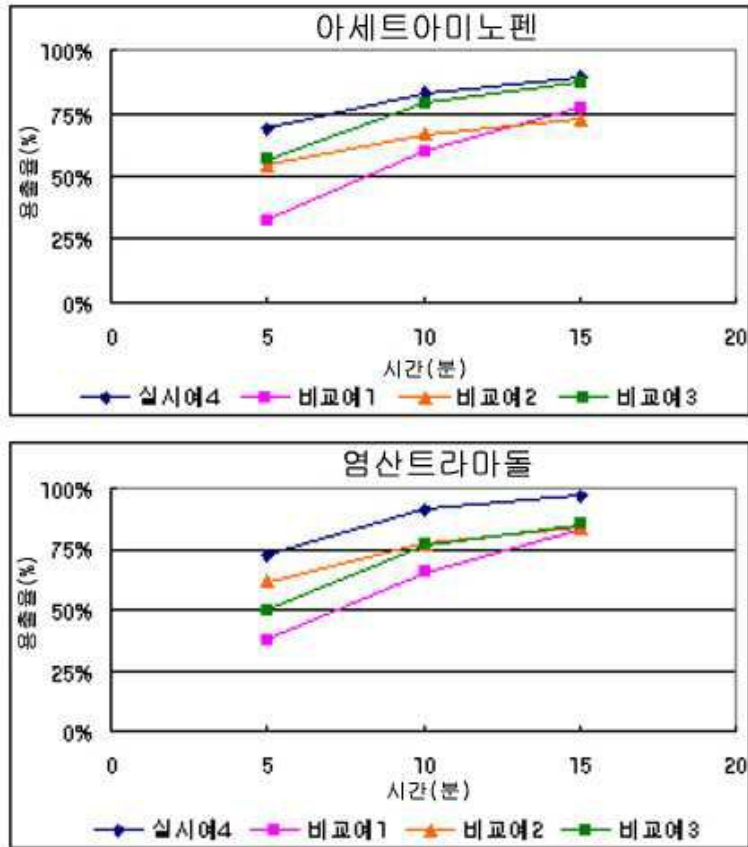
[0126] 도 5는 본 발명의 다른 일실시예에 의한 콩 다당체와 종래 처방에 따른 용출률을 나타낸 그래프이다.

도면

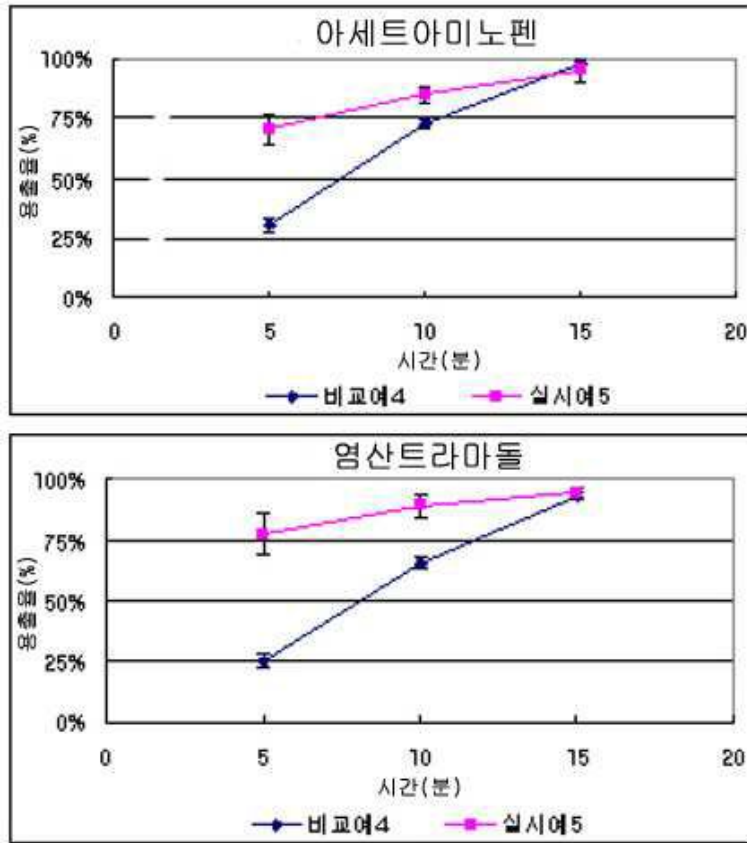
도면1



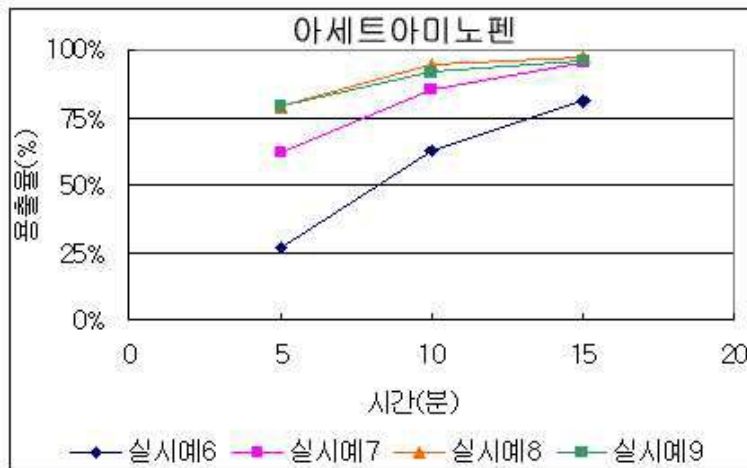
도면2



도면3



도면4



도면5

