



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2007년11월16일
 (11) 등록번호 10-0776577
 (24) 등록일자 2007년11월08일

- (51) Int. Cl.
A61K 31/436 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2002-7015288
 (22) 출원일자 2002년11월14일
 심사청구일자 2006년04월19일
 번역문제출일자 2002년11월14일
 (65) 공개번호 10-2003-0001490
 공개일자 2003년01월06일
 (86) 국제출원번호 PCT/JP2001/004084
 국제출원일자 2001년05월16일
 (87) 국제공개번호 WO 2001/87304
 국제공개일자 2001년11월22일
 (30) 우선권주장
 JP-P-2000-00145641 2000년05월17일 일본(JP)
 (56) 선행기술조사문헌
 JP 04327533 A
 US 04607038 A1
 WO 1995007103 A1
- (73) 특허권자
센주 세이야꾸 가부시키키가이샤
 일본 오사까후 오사까시 주오꾸 히라노마치 2초메
 5방 8고
- (72) 발명자
나카야마히사유키
 일본국효고662-0826니시노미야시문도-
 오카다초6-23-201
니시하타슈이치
 일본국효고651-2116코베시니시쿠미나미베푸4-
 초메366-1KCC하우스301
아키히로시
 일본국효고657-0034코베시나다쿠키다초3-
 초메1-20-505
- (74) 대리인
이은선, 최규팔

전체 청구항 수 : 총 3 항

심사관 : 김은희

(54) 점안제

(57) 요약

본 발명은 외안부, 특히 결막과 각막주변부 충혈을 개선시키는데 효과적인, 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염, 및 혈관수축제를 함유하는 점안제를 제공한다.

(81) 지정국

국내특허 : 아랍에미리트, 안티구와바부다, 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 벨리제, 캐나다, 스위스, 중국, 콜롬비아, 코스타리카, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 도미니카, 알제리, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그라나다, 그루지야, 가나, 감비아, 크로아티아, 헝가리, 인도네시아, 이스라엘, 인도, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기스스탄, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 모로코, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아 공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 모잠비크, 노르웨이, 뉴질랜드, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 슬로베니아, 슬로바키아, 시에라리온, 타지키스탄, 투르크멘, 터키, 트리니다드토바고, 탄자니아, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 세르비아 앤 몬테네그로, 남아프리카, 짐바브웨, 에쿠아도르

AP ARIPO특허 : 가나, 감비아, 케냐, 레소토, 말라위, 모잠비크, 수단, 시에라리온, 스와질랜드, 탄자니아, 우간다, 짐바브웨

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기스스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 사이프러스, 독일, 덴마크, 스페인, 핀란드, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 터키

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 기니 비사우, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고

특허청구의 범위

청구항 1

삭제

청구항 2

프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 프라노프로펜의 농도로 0.01-2.0w/v%, 나파졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 혈관수축제를 0.0005-0.1w/v%로 함유하는 점안제.

청구항 3

삭제

청구항 4

제2항에 있어서, 외안부 충혈 개선제인 점안제.

청구항 5

프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 함유하는, 나파졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 증강제.

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 외안부(outer ocular areas), 특히 결막과 각막주변부의 충혈을 제거하거나 경감시키는 점안제에 관한 것이다.

배경기술

<2> 안구결막(백안)은 광선, 열상, 담배연기, 화학물질의 증기 등과 같은 물리적 또는 화학적 자극에 의해 쉽게 충혈된다. 또한, 안검염, 결막염 등도 충혈을 일으킨다. 이들 충혈을 제거하기 위하여, 혈관수축제를 함유하는 시판 점안제가 사용되며 이들은 일시적인 효과를 나타낸다. 그러나, 각막주변부에 심각한 충혈을 동반하는 각막주위 충혈이 각막, 공막 및 포도막의 염증에 의해 야기되고 혈관수축제의 점안으로는 충혈을 제거할 수 없다. 알란토인, 글리시리리진산 디칼륨 등과 같은 소염제와 염산 나과졸린 등과 같은 혈관수축제를 함유하는 점안제의 점안도 이들 염증에 의해 유발된 충혈을 제거하거나 경감시키기에는 불충분하다.

발명의 개시

<4> 본 발명의 주된 목적은 외안부(특히 결막과 각막주변부)의 충혈을 제거하거나 경감시키는데 효과적인 점안제를 제공하는 것이다.

<5> 본 발명자들은 상기 목적을 달성하기 위하여 예의 연구를 수행하였고, 그 결과, 프라노프로펜(pranoprofen)(화학명: α-메틸-5H-[1]벤조피라노[2,3-b]피리딘-7-아세트산) 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염과 혈관수축제를 함유하는 점안제가 외안부의 충혈을 제거하거나 현저하게 경감시키는 것을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

<6> 따라서, 본 발명은 하기하는 것에 관한 것이다.

<7> (1) 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염, 및 혈관수축제를 함유하는 점안제.

<8> (2) 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 프라노프로펜의 농도로 0.01-2.0w/v%, 혈관수축제를 0.0005-0.1w/v%로 함유하는 상기 (1)에 따른 점안제.

<9> (3) 혈관수축제가 나과졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 한 종류인 상기 (1) 또는 (2)에 따른 점안제.

<10> (4) 외안부 충혈 개선제인 상기 (1)에 따른 점안제.

<11> (5) 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 함유하는, 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 증강제.

<12> (6) 혈관수축제가 나과졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 한 종류인 상기 (5)에 따른 증강제.

<13> (7) 유효량의 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염과 유효량의 혈관수축제를 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 외안부 충혈의 개선방법.

<14> (8) 혈관수축제가 나과졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 한 종류인 상기 (7)에 따른 방법.

<15> (9) 외안부의 충혈 개선제를 제조하기 위한 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염, 및 혈관수축제의 용도.

<16> (10) 충혈 개선제가 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 프라노프로펜 농도 0.01-2.0w/v%로, 혈관수축제를 0.0005-0.1w/v%로 함유하는, 상기 (9)에 따른 용도.

<17> (11) 혈관수축제가 나과졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 한 종류인 상기 (9) 또는 (10)에 따른 용도.

<18> (12) 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 증강제를 제조하기 위한 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용

되는 염의 용도.

- <19> (13) 혈관수축제가 나파졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린 및 그의 약리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 한 종류인 상기 (12)에 따른 용도.
- <20> (14) 상기 (4)에 따른 점안제와 점안제를 외안부의 충혈을 개선시키는데 사용할 수 있거나 사용하여야 한다고 기재한 서류를 포함하는 상업적 팩키지.
- <21> (15) 상기 (5)에 따른 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 증강제와 증강제를 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용을 증강시키는데 사용할 수 있거나 사용하여야 한다고 기재한 서류를 포함하는 상업적 팩키지.

발명의 상세한 설명

- <22> 본 발명은 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염, 및 혈관수축제를 함유하는 점안제를 제공한다. 본 발명은 또한 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 함유하고, 혈관수축제와 함께 사용시, 이하 언급하는 혈관수축제가 갖는 외안부 충혈 개선작용을 강화할 수 있는 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 증강제를 제공한다. 하기에서, 본 발명의 점안제와 증강제는 또한 총괄하여 "본 발명의 제제"로 언급된다.
- <23> 본 발명에서, 혈관수축제의 외안부 충혈 개선작용의 강화는 혈관수축제 단독 사용에 비해, 본 발명의 증강제의 동시 사용에 의해 달성되는, 혈관수축제가 갖는 외안부 충혈 제거 또는 경감작용의 유의한 향상을 의미한다.
- <24> 본 발명에서 사용되는 혈관수축제의 예는 나파졸린, 테트라하이드로졸린, 페닐에프린, 에피네프린, 에페드린, 메틸에페드린, 그의 약리학적으로 허용되는 염 등으로서, 단독 또는 그들중 2 이상의 종류를 배합하여 사용할 수 있다. 이들중, 나파졸린, 테트라하이드로졸린 및 페닐에프린이 더욱 바람직하다. 약리학적으로 허용되는 염의 예는 염산염과 질산염을 포함한다. 혈관수축제의 농도는 약제의 다양한 성질에 따라 적절하게 결정될 수 있지만, 일반적으로 0.0005-0.1w/v%이다.
- <25> 본 발명의 점안제의 제형은 예를 들어 수용액, 현탁액, 유제 등일 수 있으며 수용액이 더 바람직하다.
- <26> 본 발명의 증강제는 안 연고제 또는 점안제의 투여형태를 가질 수 있다. 점안제의 제형의 예는 상기 언급한 것들이며, 바람직하게는 수용액이다.
- <27> 본 발명에서, 프라노프로펜의 약리학적으로 허용되는 염의 예는 나트륨염, 칼륨염, 칼슘염, 마그네슘염, 알루미늄염 등과 같은 금속염, 및 트리에틸아민, 디에틸아민, 모르폴린, 피페라진 등과 같은 유기염기와의 염이지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- <28> 본 발명의 제제에서 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염의 함량은 표준 함량으로서 일반적으로 0.01-2.0w/v%, 바람직하게는 0.05-1.5w/v%이며, 사용 목적에 따라 적의 증감될 수 있다.
- <29> 본 발명의 제제는 상기 성분외에, 필요에 따라 임의의 성분을 함유할 수 있다. 예를 들어, 글리시리리진산 디칼륨, 알란토인, ε-아미노카프로산 등과 같은 소염제, 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드 나트륨, 시아노코발아민, 염산 피리독신, 아세트산 토코페롤 등과 같은 비타민, 아스파르트산, 아미노에틸설포산 등과 같은 아미노산, 및 메틸황산 네오스티그민 등과 같은 항콜린에스테라제제를 필요에 따라 첨가할 수 있다.
- <30> 본 발명의 제제는 추가로 완충제, 등장화제, 용해보조제, 방부제, 점성 기재, 킬레이트제 및 청량화제와 같은 첨가제를 적절하게 함유할 수 있다.
- <31> 완충제의 예는 인산 완충제, 붕산 완충제, 구연산 완충제, 주석산 완충제, 아세트산 완충제, 아미노산 등을 포함한다.
- <32> 등장화제의 예는 소르비톨, 글루코스, 만니톨 등과 같은 당류, 글리세린, 프로필렌 글리콜 등과 같은 다가 알콜류, 염화나트륨 등과 같은 염, 붕산 등을 포함한다.
- <33> 용해보조제의 예는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올리레이트, 폴리옥시에틸렌 수산화 피마자유, 티록사폴, 플루로닉 등과 같은 비이온성 계면활성제, 글리세린, 마크로골 등과 같은 다가 알콜류 등을 포함한다.
- <34> 방부제의 예는 염화벤즈알코늄, 염화벤즈에토늄, 염화세틸피리디늄 등과 같은 4차 암모늄염, 메틸 파라하이드록시벤조에이트, 에틸 파라하이드록시벤조에이트, 프로필 파라하이드록시벤조에이트, 부틸 파라하이드록시벤조에이트 등과 같은 파라하이드록시벤조산 에스테르, 벤질 알콜, 소르브산, 티메로살, 클로로부탄올, 데하이드로아

세트산 나트륨 등을 포함한다.

- <35> 점성 기재의 예는 폴리비닐피롤리돈, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐알콜 등과 같은 수용성 폴리머, 하이드록시에틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 하이드록시프로필메틸셀룰로스, 카복시메틸셀룰로스 나트륨 등과 같은 셀룰로스 등을 포함한다.
- <36> 킬레이트제의 예는 에데트산 나트륨, 구연산 등을 포함하고 청량화제의 예는 1-멘톨, 보르네올, 캄포, 유칼립투스 오일 등을 포함한다.
- <37> 본 발명의 제제의 pH는 일반적으로 6.0-8.5, 바람직하게는 약 7.0-8.0으로 조정된다.
- <38> 본 발명의 점안제는 그 자체로 공지된 제조방법, 예를 들어 제13 개정 일본 약전, 제제총칙에 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다. 예를 들어, 완충제, 등장화제, 방부제 및 기타 첨가제를 물에 용해시킨 후, 혈관수축제와 프라노프로펜을 용해시키고 멸균하여 본 발명의 점안제를 제조한다.
- <39> 본 발명의 증강제는 그 제형에 따라 그 자체로 공지된 제조방법에 따라 제조될 수 있다. 예를 들어, 제13 개정 일본 약전, 제제총칙에 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다.
- <40> 본 발명은 또한 유효량의 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염, 및 유효량의 혈관수축제를 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 외안부 충혈의 개선방법을 제공한다. 본 발명의 방법에서, 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염 및 혈관수축제를 분리된 제제로서 제조, 투여하거나, 양 성분을 함유하는 단일 제제로 제조, 투여할 수 있다.
- <41> 본 발명에서, "외안부"는 안과 분야에서 일반적으로 사용되는 바와 같이 안구부속기관을 구성하는 요소중, 체표에 면하는 부분을 가리키며, 구체적으로는 안검, 결막, 각막, 전부공막 등을 포함한다. 또한 본 발명에서, 외안부 충혈의 개선은 외안부 충혈, 특히 결막과 각막주변부 충혈의 제거 또는 경감을 의미한다.
- <42> 본 발명에 따른 외안부 충혈의 개선방법을 위해 상기한 바와 같이 제조된 본 발명의 제제를 사용할 수 있다. 본 발명의 점안제 사용시, 그 용량은 충혈 경감효과를 제공하기에 충분한 것인 한 어떠한 것일 수도 있다. 염산 나과졸린 0.003w/v% 및 프라노프로펜 0.05w/v%를 함유하는 점안제의 경우, 0.05-0.1 ml를 1 일 3-5 회 점안함으로써, 외안부 충혈을 제거하거나 현저히 경감시킬 수 있다.

실시예

<43> 이하, 실험예 및 실시예에 의해 본 발명을 구체적으로 설명하지만, 한정적인 것으로 이해되어서는 아니된다.

<44> **실험예 1: 토끼 외안부 충혈에 대한 효과**

<45> 프라노프로펜과 혈관수축제로서 염산 나과졸린 또는 염산 테트라하이드로졸린을 함유하는 표 1에 기재된 처방의 점안제 A-E를 통상적인 방법에 의해 제조하였다. 토끼 눈에 0.1% 아라키돈산 나트륨 용액(50 μl)을 1 회 점안하여 안점막의 충혈과 부종을 유도한 후, 관찰하였다. 유도 1 시간전, 토끼 눈에 각각의 점안액(50 μl)을 1 회 점안하고, 유도 5 분후, 10 분후 및 60 분후, 충혈의 정도를 표 2에 나타난 5 단계로 평가하고 부종의 정도를 표 3에 나타난 6 단계로 평가하였다(n=5). 충혈과 부종 정도의 결과를 각각 표 4와 5에 나타내었다(토끼 5 마리의 평균).

표 1

<46>

	A	B	C	D	E
프라노프로펜	0.05 g	-	-	0.05 g	0.05 g
염산 나과졸린	-	0.003 g	-	0.003 g	-
염산 테트라하이드로졸린	-	-	0.05 g	-	0.05 g
붕산	1.6 g	1.6 g	1.6 g	1.6 g	1.6 g
보텍스	적량	적량	적량	적량	적량
멸균 정제수	적량	적량	적량	적량	적량
총량	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml
pH	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5

표 2

<47>

충혈의 정도	점수
충혈되지 않음	0
각막주변의 혈관이 약간 확장됨	1
각막주변의 혈관이 분명히 확장됨	2
각막주변의 혈관이 현저히 확장됨	3
각막주변의 혈관이 더 확장되어 우육양발적을 나타냄	4

표 3

<48>

부종의 정도	점수
부종이 없음	0
약한 정도의 부종이 관찰됨	1
정상보다 약간 팽윤됨	2
현저하게 팽윤됨	3
팽윤되어 안검에 늘어짐	4
팽윤되어 외반을 일으킴	5

표 4

<49>

제제	점안 5 분후	점안 10 분후	점안 60 분후
A	3.6	3.6	3.0
B	3.2	3.2	3.4
C	2.4	2.4	2.0
D	0.8	0.2	0.6
E	1.2	1.2	0.8

표 5

<50>

제제	점안 5 분후	점안 10 분후	점안 60 분후
A	3.0	3.0	3.0
B	2.8	3.0	3.0
C	3.0	3.0	2.4
D	0.2	0.2	0
E	0.2	0.2	0

<51> 표 4에 나타난 결과로부터 명확하듯이, 단독으로 사용된 프라노프로펜, 염산 나과졸린 및 염산 테트라하이드로졸린은 충혈 경감 효과를 나타내지 않았다. 반면, 프라노프로펜과 혈관수축제를 함유하는 점안제 D와 E는 유도 직후 우수한 외안부 충혈 개선효과를 나타내었다.

<52> 표 5에 나타난 부종 정도에 대해서는, 단독으로 사용된 프라노프로펜, 염산 나과졸린 및 염산 테트라하이드로졸린은 유도 60 분후에도 현저한 부종을 나타내었지만, 프라노프로펜과 혈관수축제를 함유하는 점안제 D와 E는 유도 직후부터 부종을 나타내지 않았다.

<53> **실시예 1**

<54> 프라노프로펜 0.05 g

<55> 염산 테트라하이드로졸린 0.05 g

- <56> 붕산 1.6 g
- <57> 보렉스 적량
- <58> 염화벤즈알코늄 0.005 g
- <59> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <60> 멸균 정제수 전량 100 ml
- <61> 폴리소르베이트 80, 붕산, 염산 테트라하이드로졸린, 프라노프로펜과 염화벤즈알코늄을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 보렉스로 pH 7.0으로 조정후, 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

<62> **실시예 2**

- <63> 프라노프로펜 0.05 g
- <64> 염산 페닐에프린 0.1 g
- <65> 인산이수소나트륨 0.2 g
- <66> 염화나트륨 0.8 g
- <67> 염화벤즈알코늄 0.005 g
- <68> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <69> 수산화나트륨 적량
- <70> 멸균 정제수 전량 100 ml
- <71> 폴리소르베이트 80, 인산이수소나트륨, 염화나트륨, 염산 페닐에프린, 프라노프로펜과 염화벤즈알코늄을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 수산화나트륨으로 pH 7.5로 조정후, 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

<72> **실시예 3**

- <73> 프라노프로펜 0.05 g
- <74> 염산 나파졸린 0.003 g
- <75> 염화나트륨 0.8 g
- <76> 구연산 0.2 g
- <77> 보렉스 적량
- <78> 염화벤즈알코늄 0.005 g
- <79> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <80> 멸균 정제수 전량 100 ml
- <81> 폴리소르베이트 80, 구연산, 염화나트륨, 염산 나파졸린, 프라노프로펜과 염화벤즈알코늄을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 보렉스로 pH 7.8로 조정후, 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

<82> **실시예 4**

- <83> 프라노프로펜 0.05 g
- <84> 염산 나파졸린 0.003 g
- <85> 메틸황산 네오스티그민 0.005 g
- <86> 염화나트륨 0.8 g

- <87> 붕산 0.2 g
- <88> 염화벤즈에토늄 0.005 g
- <89> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <90> 수산화나트륨 적량
- <91> 멸균 정제수 전량 100 ml

<92> 폴리소르베이트 80, 붕산, 염화나트륨, 메틸황산 네오스티그민, 염산 나파졸린, 프라노프로펜과 염화벤즈에토늄을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 수산화나트륨으로 pH 7.5로 조정한후, 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

<93> **실시예 5**

- <94> 프라노프로펜의 나트륨염 0.055 g
- <95> 염산 나파졸린 0.003 g
- <96> 염화나트륨 0.8 g
- <97> 붕산 0.2 g
- <98> 염화벤즈에토늄 0.005 g
- <99> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <100> 수산화나트륨 적량
- <101> 멸균 정제수 전량 100 ml

<102> 폴리소르베이트 80, 붕산, 염화나트륨, 염산 나파졸린, 프라노프로펜의 나트륨염과 염화벤즈에토늄을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 수산화나트륨으로 pH 7.5로 조정한후, 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

<103> **실시예 6**

- <104> 프라노프로펜 0.05 g
- <105> 염산 나파졸린 0.003 g
- <106> 염화나트륨 0.8 g
- <107> 구연산 0.2 g
- <108> 보렉스 적량
- <109> 소르브산 0.1 g
- <110> 1-멘톨 0.002 g
- <111> 폴리소르베이트 80 0.1 g
- <112> 멸균 정제수 전량 100 ml

<113> 구연산, 염화나트륨, 소르브산, 염산 나파졸린과 프라노프로펜을 멸균 정제수(약 70 ml)에 순차적으로 용해시키고 보렉스로 pH 7.3으로 조정한다. 수득한 용액에 폴리소르베이트 80에 분산된 1-멘톨을 가하고 멸균 정제수를 총량 100 ml로 가한다. 이 용액을 여과멸균하여 점안용 용기에 충전한다.

산업상 이용 가능성

- <114> 프라노프로펜 또는 그의 약리학적으로 허용되는 염과, 혈관수축제의 병용에 의해, 외안부 충혈을 효과적으로 제거하거나 경감시킬 수 있다.
- <115> 이 출원은 일본에 출원된 특허출원번호 제2000-145641호를 기초로 하고 그 내용은 본 명세서에서 참조로서 인용된다.