

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>  
A61K 45/08

(45) 공고일자 1981년08월 19일  
(11) 공고번호 특1981-0000901

(21) 출원번호	특1977-0001625	(65) 공개번호	
(22) 출원일자	1977년07월 12일	(43) 공개일자	
(71) 출원인	칼리-케미에 파르마 게엠베하      독토르. 지그프리드 폰케 독일연방공화국 하노버시 한스-뵈크레-알레 20(우편번호 3000)칼리-케미에 파르마 게엠베하      독토르. 마르크 슈미트-네우하우스 독일연방공화국 하노버시 한스-뵈크레-알레 20(우편번호 3000)		
(72) 발명자	데오도르 에케르트 독일연방공화국 뮌스터시 비르켄베그 45(우편번호 4400) 프리츠 휴베르투스 캠퍼 독일연방공화국 뮌스터시 호헨홀터 스트라세 87(우편번호 4400) 마틴 비스크니에브스키 독일연방공화국 네우스타트 에이. 르브게시 카토비체르 베그 24(우편번호 3057) 테인하르트 헹펠 독일연방공화국 하노버시 61 울프스 버르게르담 32(우편번호 3000)		
(74) 대리인	이윤모		

심사관 : 노성현 (책자공보 제588호)

(54) 카디아크 글리코사이드의 제제방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

카디아크 글리코사이드의 제제방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 카디아크 글리코사이드 자체만으로는 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드의 장(腸)내 흡수 가능한 조성물의 제제방법에 관한 것이다.

심장근의 구조상에 대한 효과 때문에 카디아크 글리코사이드는 심장기능 부진의 처리에 치료적으로 사용되고 있으나 카디아크 글리코사이드를 장내에 투여하였는데 이들은 소량만이 흡수되는 단점이 있으므로 때로는 정맥주사만이 정확한 요법으로 사용될 수 있는데 환언하면 활성물질의 조절 가능한 생물학적 활용성을 이용한 것이다. 그러므로 카디아크 글리코사이드를 장내 투여할 수 있도록 하기 위한 많은 시도가 있었다.

글리코사이드의 화학적 변형이 예컨대 완전히 또는 허용 범위에서 장내로 흡수할 수 있는 디기톡신이나 디곡신의 경우와 같이 약간의 성공을 거두었다. 그러나 g- 및 k-스트로판틴이나 프로실라리딘과 같은 다른 카디아크 글리코사이드들은 장내로 투여하였을때 이들은 충분히 흡수되지 않기 때문에 비경구적, 즉 정맥내로 연속 투여하여야 한다.

따라서 본 발명은 카디아크 글리코사이드 자체만으로는 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드의 장내 흡수 가능한 조성물을 제공하여 이 조성물의 제제방법을 제공하는데 있다. 본 명세서에서 " 자체만으로 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드 "란 용어는 g- 및 k-스트로판틴 및 프로실라리딘 뿐만 아니라 장(張)내 흡수력의 개량을 요하는 다른 카디아크 글리코사이드도 의미한다.

본 발명의 한 형태는 카디아크 글리코사이드 자체만으로는 흡수 곤란한 적어도 일종의 카디아크 글리코사이드를 함유한 장내에 흡수 가능한 조성물을 제공하는데 본 조성물은 6-12 탄소원자를 가진 지방산의 하나나 그 이상의 부분적 글리세라이드 또는 이 부분적 글리세라이드의 혼합물중의 카디아크 글리코사이드의 용액 또는 미세 결정 현탁액으로 구성되었다.

본 발명의 다른 형태는 카디아크 글리코사이드를 6-12 탄소원자를 가진 지방산의 하나나 그 이상의 부분

적 글리세라이드 또는 이 부분적 글리세라이드의 혼합물중에 용해시켜 자체만으로는 흡수 곤란한 적어도 일종의 카디아크 글리코사이드를 포함한 장내적으로 흡수 가능한 조성물의 제조방법을 제공한다.

흡수를 개량시키기 위하여 약제를 중간쇄 지방산의 글리세라이드내에 용해시키거나 현탁시키는 것은 이미 제안된 바 있다. 예컨대 독일특허 1,282,853호에 따르면 클로람페니콜을 중간쇄 지방산의 트리글리세라이드중에 현탁시켰다. 벨지움왕국 특허 567,598호는 트리글리세라이드중의 항생제의 현탁을 기술하였고 영국특허 1,432,784호는 모노글리세라이드 중의 여러 약제들의 용액이나 현탁액을 기술하였으며 독일 공개 공보 2,357,389호는 트리글리세라이드와 부분적 글리세라이드의 혼합물중의 동일 약제들의 용액이나 현탁액을 기술하였다.

그러나 흡수 개량에 대한 것이 상술한 공지 특허에서 설명되었으나 이러한 개량은 너무나 근소하여 중간쇄 지방산의 부분적 글리세라이드 중의 카디아크 글리코사이드의 용해나 현탁화는 유용한 결과를 기대할 수 없었다. 카디아크 글리코사이드의 경우 흡수량에 있어서 큰 개인적 차지와 관련된 활성물질의 작은 치료적 범위를 고려하여야 된다. 작은 치료적 범위에 의하여 약간 낮은 투여량을 투여한 경우 활성 물질의 성질은 전혀 효과를 가져올 수 없고 약간 많은 투여량을 투여하였을 경우 심기능의 정지를 초래한다. 현연하면 한 개체에 있어서 전혀 효과를 주지않는 투여량은 다른 개체에 있어서는 죽음을 초래한다. 예를 들면 g-스트로판에 대하여 0.46%로 부터 4.4% 까지의 개인적 차이 즉 핵타(factor) 10의 흡수량의 차이가 있기 때문에 장내 투여를 할 수 없는 여러가지 문제점이 되고 있다. 자체가 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드의 흡수에서 큰 개별적인 차이가 있으며 다른 약제의 흡수 개량을 글리세라이드를 사용하여 시도한 바 그 결과가 극히 저조한데 반해서 본 발명 조성물로부터 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드의 흡수에 대한 개량은 뜻밖의 일이며 선행기술 분야에 시사된 바 없다.

본 발명 조성물 및 제조방법에 사용될 수 있는 중간쇄 지방산의 부분적 글리세라이드는 상술한 바와 같이 6-12 특히 8-10탄소원자의 쇠를 가진 지방산의 모노- 및 디-글리세라이드가 있다.

경구나 직장(直腸) 투여의 성질에 따라 조성물을 원하는 투여에 적당한 형태로 하는 것이 좋다. 예컨대 정제, 제라틴 캡슐이나 좌약과 같은 형태를 위하여서는 예컨대 등록상표 "에어로실"(aerosil)로 시판되는 미세 실리카(silia), 상표 "벤투"(Betone)으로 시판되는 변형된 몬토릴로나이트(montorillonite), 오레인산 모노글리세라이드, 스테아린산 모노글리세라이드, 팔미틴산, 스테아린산, 세틸 및 스테아릴 알코올, 및 납(Beeswax), 경랍(Spermaceti) 및 하이드록실기가 많은 "소프트기겐"(Softigen) 701 상표로 시판되는 것과 같은 포화 지방산의 부분적 글리세라이드 혼합물 등과 같은 점도 변화 또는 구조를 제공하는 첨가물 들이 조성물에 첨가될 수 있다. 많은 카디아크 글리코사이드 들은 산에 예민하므로 제라틴 캡슐과 같은 경구적 투여를 위한 형태는 위액에 대한 저항성이 있는 코팅 처리하는 것이 적당하다.

본 발명의 조성물 제조는 카디아크 글리코사이드를 부분적 글리세라이드중에 용해시킴으로서 효과적으로 이룩할 수 있다. 부분적 글리세라이드의 용점에서 부분적 글리세라이드중의 카디아크 글리코사이드의 용해도 및 용해 속도에 따라 가열에 의하여 용해가 일어날 수도 있다. 카디아크 글리코사이드가 가열에 의하여 제조된 조성물의 냉각중 결정화하거나 부분적 글리세라이드가 고체화 한다면 흡수될때 참 용액으로서 작용하는 미세 결정성 현탁액이나 고용체가 형성된다.

본 조성물의 제라틴 캡슐 내 충전력을 개량하고 좌약이나 정제로 본 조성물을 만들기 위하여 상술한 점도-변화나 구조-부여 첨가물이 조성물에 첨가될 수 있다.

본 발명 조성물의 높은 장내 흡수력은 독성도 조사, 혈액수준 측정 및 변형된 해취 방법(Hatcher process)(Lenke and Shneider, Arzneimittelforschung)("의약연구"), 19(1968), 페이지 687-693; 20(1970), 페이지 1199-1206; 20(1970) 페이지 1765-1770)의 방법에 의하여 결정된다.

독성도 조사에서 수중 및 카프린산과 카프릴산의 모노-글리세라이드 혼합물(다이나미트-노벨로부터 "위타프롤"(witafrol) 상표로 구입할 수 있는) 중에 용해시킨 g-스트로판틴 및 프로실라리딘을 관상(管狀) 소식자의 장치에 의하여 체중이 250-300g의 모르모트 암놈에서 경구적으로 투여한다.

하기 치차량이 관찰되었다 :

LD <sub>50</sub>	LD <sub>50</sub>	g-스트로판틴	34.8	5.2
수중	"위타프롤중"	프로실라리딘	12.3	6.8
mg/kg	7420 mg/kg			

혈액-수준 측정에서 물 및 카프린산과 카프릴산의 모노글리세라이드 혼합물(가테포세로부터 WL2391로 시판되는) 중에 50µg/kg의 투여량으로서 용해시킨 트리티움으로 표시된 g-스트로판틴을 고양이에게 십이지장내로 투여한다. 측정된 혈액-수준치를 그래프적으로 기록하여 혈액-수준 커브하에 범위를 비교하였다. 범위의 비교로부터 하기 흡수율을 수득하였다.

수중 g-스트로판틴 19%  
 WL 2391 중 g-스트로판틴 61%

변형된 하취 방법 "충진(Filling-up)방법"에서 "위타프롤" 7420중에 용해시킨 100µg/kg의 g-스트로판틴을 클로랄로스-우레탄마취(치사량이 아닌 투여량으로, 34마리의 고양이 중 2마리가 사망)하에 양성(兩性)의 고양이에게 십이지장내로 투여하였다.

4시간후 심기능이 억제될때까지 정맥 주입 방법에 의하여 충진(filling up)을 촉진시킨다. 생존 시간에

따라 60-80%의 평균 통계적 흡수치를 얻었다.

실시예장래로 부여	생존시간(분)	정맥내로 주입된 계산된 (평균) g-스트로판틴 "중 전 투여량" (mg/kg)	장(腸)내의 효과(%)
g-스트로판틴	50	63.9	8.8
"위타프론"중 100mg/kg	100	49.7	60.7
"위타프론"	50	144.7	—
0.1ml/kg	100	110.4	—

본 발명 조성물로서 기록할 수 있는 80% 이상의 흡수량으로서 지금까지 자체만으로는 흡수가 곤란한 카디아크 글리코사이드로 얻을 수 없었던 경우 및 직장내의 효과를 높은 정확도로서 얻을 수 있게 되었다.

하기 실시예들은 본 발명을 설명하기 위하여 제공된 것이다. 실시예중에 언급한 "부" ("Parts")는 다른 기술이 없는 한 중량에 의한 "부"이다.

실시예에서 특정 카디아크 글리코사이드에 대해 언급한 양은 실시예에서 언급한 다른 2개의 카디아크 글리코사이드중 동량의 하나로 대치할 수 있다.

다음 사항은 전술한 내용중, 본원 출원전의 글리코사이드 화합물의 제제화 방법 (공지방법), 공지의 제제화 방법의 문제점 및 공지방법과 비교한 본원 발명의 특 장점등을 좀더 구체적으로 설명한 것이다.

1) 본원 출원전의 글리코사이드 화합물의 제제화방법(공지방법) 카디아크 글리코사이드 자체만으로는 장내흡수가 곤란한 카디아크 글리코사이드의 장내흡수를 가능하게 하기 위해서 흡수를 개량할 목적으로 카디아크 글리코사이드를 중간 쇠( meaium chain) 지방산의 글리세라이드중에 용해시키거나 현탁시키는 것은 이미 제안된 바 있다.

예컨대 독일특허 1,282,853호에 따르면 클로람 페니콜을 중간쇄 지방산의 트리글리세라이드중에 현탁시켰다. 벨지움왕국 특허 567,598호는 트리글리세라이드중의 항생제의 현탁을 기술하였고, 영국특허 1,432,784호는 모노글리세라이드중의 여러 약제들의 용액이나 현탁액을 기술하였으며 독일 공개공보 2,357,389호는 트리글리세라이드와 부분적 글리세라이드의 혼합물중의 동일 약제들의 용액이나 현탁액을 기술하였다.

2) 공지의 제제화 방법의 문제점

흡수개량에 대한 구체적인 양상이 전술한 공지 특허명세서에서 설명되었으나 이러한 개량은 너무나 근소하여 중간쇄 지방산의 부분적 글리세라이드 중의 카디아크 글리코사이드의 용해나 현탁화는 유용한 결과를 기대할 수 없었다. 카디아크 글리코사이드의 경우 흡수량에 있어서 큰 개인적 차이와 관련된 활성물질의 작은 치료적 범위를 고려해야 한다. 작은 치료적 범위에 의하여 약간 낮은 투여량을 투여한 경우 활성물질의 성질은 전혀 효과를 가져올 수 없고 약간 많은 투여량을 투여하였을 경우 심기능의 정지를 초래한다. 환언하면 한 개체에 있어서 전혀 효과를 주지않는 투여량은 다른 개체에 있어서는 죽음을 초래한다. 예를 들면 G-스트로판틴에 대하여 0.46%로 부터 4.4%까지의 개인적 차이 즉 획타(factor) 10의 흡수량의 차이가 있기 때문에 장내투여를 할 수 없는 여러가지 문제점이 되고 있다.

3) 공지방법과 비교적 본원의 특징점

공지방법은 자체가 흡수곤란한 카디아크 글리코사이드의 흡수에서 큰 개인적 차이가 나타나며 다른 약제의 흡수성개량을 글리세라이드를 사용하여 시도한바 그 결과가 근소한데 비하여, 본 발명 조성물로 부터 흡수 곤란한 카디아크 글리코사이드의 흡수에 대한 개량은 뜻밖의 일이며 선행기술 분야에 시사된바 없다.

본 발명 조성물 및 제조방법에 사용될 수 있는 중간쇄 지방산의 부분적 글리세라이드는 전술한 바와 같이 6-12 특히 8-10 탄소원자의 쇠를 가진 지방산의 모노 및 디 글리세라이드가 있다. 본원 발명의 조성물로서 기록할 수 있는 80% 이상의 흡수량으로서 지금까지 자체만으로는 흡수가 곤란한 카디아크 글리코사이드로 얻을 수 없었던 경우 및 직장내의 효과를 높은 정확도로서 얻을 수 있게 되었다.

[실시예 1]

제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

<b>g-스트로판틴</b>	<b>0.125부</b>
<b>카프릴 산/카프린산 모노- 및 디글리세라이드</b> (가베포세로 부터 WL2391로 시판되는)	<b>99.875부</b>
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

혼합물은 g-스트로판틴을 카프릴 산/카프린산 모노-및 디-글리세라이드 중에서 35-40℃의 온도하에 교반하면서 용해시켜 제조한다. 이 용액을 각 캡슐중에 200mg의 혼합물을 함유하고 각 캡슐중에 0.25mg의 활성 성분이 함유되도록 제라틴 캡슐내에 충전시킨다.

[실시예 2]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐내에 충전시킬 혼합물은, 하기 조성물을 갖는다.

g-스트로판틴	0.125부
"에어로실" R972	7,500부
카프릴산/카프린산 모노- 및 디-글리세라이드 (가테포세로부터 WL2391로 시판되는)	92.375부
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

혼합물은 g-스트로판틴을 카프릴산/카프린산 모노- 및 디-글리세라이드 중에서 35-40℃의 온도하에 교반 하면서 용해시켜 제조한 다음 "에어로실"을 교반하면서 첨가한 다음 혼합물을 예컨대 코로이드 밀(colloid mill)이나 고압균일화기(high-pressure homogeniser)를 사용하여 잘 균일화시킨다. 이 혼합 물을 각 캡슐 당 200mg의 혼합물을 함유하고 0.25mg의 활성 물질이 함유되도록 제라틴 캡슐내에 충전시킨다.

[실시예 3]

제라틴 캡슐

제라틴 캡-슐중에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

K-스트로판틴	0.125부
"벤톤" 27	4.5 부
에 탄 율	2.25 부
카프릴산/카프린산 모노- 및 디-글리세라이드 (가테포세로부터 WL2391로 시판되는)	93.125부
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

회전자/고정자 형태의 고속 교반기를 사용하여 "벤톤"을 부분적 글리세라이드 혼합물의 상술한 양의 약 절반중에 분산시킨 다음 에탄올을 첨가하면 점도가 있는 겔(gel)이 형성된다. K-스트로판틴을 남은 양의 부분적 글리세라이드 혼합물에 용해시키고 이 용액을 상기에서 제조된 겔에 교반하면서 소량씩 첨가하고 균일조성이 이루어질때까지 교반을 계속하여 혼합물을 제조한다. 각 경우 200mg의 상기 혼합물이 제라틴 캡슐내에 충전되며 0.25mg의 활성 성분이 각 캡슐내에 함유된다.

[실시예 4]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

프로실라리덴	0.1부
"소프트겐" 701	50.1부
카프릴산/카프린산 모노 및 디-글리세라이드 (가테포 세로부터 WL2391로 시판되는)	49.9부
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

프로실라리덴을 모노- 및 디-글리세라이드 혼합물중에 35-40℃의 온도하에 교반시켜 용해시킨 다음 40℃에서 액체화된 "소프트겐"을 첨가하고 교반하면서 실온이 되도록 방치하여 혼합물을 제조한다. 각 경우 200mg의 상기 혼합물이 제라틴 캡슐내에 충전되고 0.2mg의 활성물질이 각 캡슐내에 함유된다.

[실시예 5]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성물을 갖는다.

g-스트로판틴	0.125부
오레인산 모노글리세라이드	40부
카프릴산/카프린산 모노- 및 디-글리세라이드 (가테포 세로부터 WL2391로 시판되는)	59.875부
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

교반하면서 35-40℃의 온도하에 g-스트로판틴을 카프릴산/카프린산모노- 및 디-글리세라이드 중에 용해 시킨 다음 50℃에서 액체화된 오레인산 모노글리세라이드를 첨가하여 실온이 되도록 교반하면서 방치하여 혼합물을 제조한다. 각 케이스에 있어서 200mg의 상기 혼합물이 제라틴 캡슐내에 충전되며 0.25mg의 활성 물질이 각 캡슐내에 함유된다.

[실시예 6]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

오레인산 모노글리세라이드	40부	g-스트로판틴	0.125부
"위타프롤" 7420	59.875부	<b>총 량</b>	<b>100부</b>

30-40℃의 온도하에 교반하면서 g-스트로판틴을 "위타프롤" 7420에 용해시킨 다음 50℃에서 액체화된 오레인산 모노글리세라이드를 첨가하고 교반하면서 실온이 되도록 방치하여 혼합물을 제조한다. 각 케이스

스에 있어서 200mg의 상기 혼합물을 제라틴 캡슐내에 충전시켜 위액에 대한 내성을 갖도록하여 0.25mg의 활성 물질이 각 캡슐내에 함유되었다.

[실시예 7]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

<b>K-스트로판틴</b>	<b>0.125부</b>	<b>"위타프롤" 7420</b>	<b>82.345부</b>
카프린산 모노글리세라이드	17.5 부	총 량	100부

K-스트로판틴을 35-40℃의 온도하의 " 위타프롤 " 7420중에서 교반하면서 용해시킨 다음 60℃에서 용융하는 카프린산 모노글리세라이드를 첨가하고 교반하면서 실온이 되도록 방치하여 혼합물을 제조하였다. 각 케이스에 있어서 200mg의 상기 혼합물을 제라틴 캡슐내에 충전하여 위액에 대한 내성을 갖도록 하면 각 캡슐중에는 0.25mg의 활성물질이 함유된다.

[실시예 8]

제라틴 캡슐

제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

<b>프로실라리딘</b>	<b>0.1부</b>	<b>"위타프롤" 7420</b>	<b>94.9부</b>
글리세롤 모노스테아레이트	5부	총 량	100부

프로실라리딘을 35-40℃ 온도하에 " 위타프롤 " 7420중에서 교반하면서 용해시킨 다음 70℃에서 용융된 글리세롤 모노스테아레이트를 첨가하고 교반하면서 실온으로 냉각하도록 방치하여 혼합물을 제조한다. 각 케이스에 있어서 200mg의 혼합물이 제라틴 캡슐내에 충전되며 0.2mg의 활성 물질이 각 캡슐내에 함유되었다.

[실시예 9]

직장(直腸) 캡슐

직장 투여용 제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성물을 갖는다.

<b>프로실라리딘</b>	<b>0.02부</b>	<b>"소프트킨" 701</b>	<b>50부</b>
"위타프롤" 7420	49.98부	총 량	100부

프로실라리딘을 35-40℃하에 " 위타프롤 " 7420중에서 교반하면서 용해시킨 다음 40℃에서 액체화된 " 소프트킨 " 701을 첨가하고 교반하면서 실온이 되도록 방치하여 혼합물을 제조한다. 각 케이스에 있어서 1g의 혼합물이 직장 투여용 제라틴 캡슐내에 충전되어 0.2mg의 활성물질이 각 직장용 캡슐내에 함유되었다.

[실시예 10]

직장(直腸) 캡슐

직장투여용 제라틴 캡슐내에 충전시키고자 하는 혼합물은 하기 조성물을 갖는다.

<b>g-스트로판틴</b>	<b>0.025부</b>
<b>"에어로실" R972</b>	<b>7.5부</b>
<b>카프릴산/카프린산 모노- 및 디-글리세라이드</b>	<b>92.475부</b>
(가메포 세로부터 WL2391로 시판되는)	
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

g-스트로판틴을 35-40℃의 온도하에 카프릴산/카프린산 모노- 및 디글리세라이드 중에서 교반하면서 용해시킨 다음 교반하면서 " 에어로실 " 을 첨가한 후 혼합물을 예컨대 코로이드 말이나 고압균일화 기내에서 잘 균일화시켜 혼합물을 제조한다. 각 케이스에 있어서 1g의 상기 혼합물이 직장 투여용 제라틴 캡슐내에 충전되며 0.25mg의 활성 물질이 각 직장 캡슐내에 함유된다.

[실시예 11]

좌 약

좌약을 만들하고자 하는 혼합물은 하기 조성을 갖는다.

<b>K-스트로판틴</b>	<b>0.01부</b>
<b>카프릴산 모노글리세라이드</b>	<b>99.99부</b>
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

카프릴산 모노글리세라이드(용융점 35-37℃, 순도 90%, 나머지는 카프릴산 디- 및 트리-글리세라이드 및 글리세롤)을 45℃에서 액체화시킨 다음 K-스트로판틴을 용융물내에서 교반하면서 용해시킨 후 좌약 주형내에 쏟아서 고체화시킨다. 각 좌약은 총량이 2.5g이고 0.25mg의 K-스트로판틴을 함유한다.

[실시예 12]

좌 약

좌약 제조 혼합물은 하기 조성물을 갖는다.

<b>g-스트로판틴</b>	<b>0.01부</b>
카프릴산 모노글리세라이드(40%) "드류물스"(Drewmulse <sup>®</sup> GMC-8)	33부
"노바타"(Novatac)	<b>66.99부</b>
<b>총 량</b>	<b>100부</b>

50°C에서 교반하면서 g-스트로판틴을 카프릴산 모노글리세라이드(제조원 : PVO 인터내셔널 주식회사)중에 용해시킨 다음 좌약 조성물 "노바타" C(제조원 : 헨켈)을 유사하게 용해시켜 상기 혼합물에 교반하면서 첨가한다.

본 조성물을 좌약 주형내에 쏟은 다음 고체화시킨다. 각 좌약은 중량이 2.5g이고 0.25mg의 g-스트로판틴을 함유한다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1

g-스트로판틴, K-스트로판틴, 프로실라리딘 그룹으로부터 선택된 카디아크 글리코사이드 화합물을 6-12 탄소원자를 가진 지방탄산의 적어도 하나의 모노-또는 디글리세라이드 또는 그의 혼합물중에 용해하여 카디아크 글리코사이드의 용액이나 미결정성 현탁액을 형성시킨 다음 미세시리카, 변형된 몬트모릴로나이트, 오레인산 모노글리세라이드, 스테아린산 모노글리세라이드, 팔미틴산, 스테아린산, 세틸알코올, 스테아릴알코올, 밀랍, 경랍, 하이드록실기를 포함한 포화지방산의 부분의 글리세라이드 중에서 그의 물 또는 그 이상의 혼합물을 선택적으로 첨가하여 생성된 용액 또는 현탁액을 위액에 내성인 코팅이 가능한 정제, 좌제 또는 캡셀제와 같은 투여에 적합한 형태로 제제화함을 특징으로 하는 장내흡수가 가능한 카디아크 글리세라이드의 제제방법.