(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0034105
(43) 공개일자 2025년03월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/135 (2006.01) *A61K 9/08* (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/135 (2013.01)
A61K 9/08 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7002776
(22) 출원일자(국제) 2023년07월05일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2025년01월24일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2023/024976
(87) 국제공개번호 WO 2024/010043
국제공개일자 2024년01월11일
(30) 우선권주장
JP-P-2022-109258 2022년07월06일 일본(JP)

(71) 출원인
로토 세이야쿠 가부시키가이샤
일본국 오사카시 이쿠노쿠 타츠미니시 1초메 8반 1고
(72) 발명자
오가와 요코
일본 오사카후 오사카시 이쿠노쿠 다쓰미니시 1초메 8반 1고 로토 세이야쿠 가부시키가이샤 내
(74) 대리인
제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **안과 조성물**

(57) 요 약

본 발명은, 트라마돌 또는 그의 염을 함유하고, 방부제를 실질적으로 함유하지 않는, 안과 조성물에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61P 27/02 (2018.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

트라마돌 또는 그의 염을 함유하고, 방부제를 실질적으로 함유하지 않는, 안과 조성물.

청구항 2

멀티도즈형 용기에 수용하여 이루어지는 트라마돌 또는 그의 염을 함유하는 안과 조성물로서, 트라마돌 또는 그의 염이 방부 작용을 발휘하고, 트라마돌 또는 그의 염을 함유하지 않는 것 이외에는 해당 안과 조성물과 동일한 성분을 동일한 양 함유하는 안과 조성물은 방부 작용을 발휘하지 않는 것을 특징으로 하는, 안과 조성물(단, 방부제를 함유하는 안과 조성물을 제외한다).

청구항 3

멀티도즈형 용기에 수용하여 이루어지는 트라마돌 또는 그의 염을 함유하는 안과 조성물로서, 트라마돌 또는 그의 염이 방부 작용을 발휘하고, 트라마돌 또는 그의 염을 함유하지 않는 것 이외에는 해당 안과 조성물과 동일한 성분을 동일한 양 함유하는 안과 조성물과 비교하여 높은 방부 작용을 발휘하는 것을 특징으로 하는, 안과 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 트라마돌 또는 그의 염의 함유량이 안과 조성물의 총량을 기준으로 하여 0.01w/v%~10w/v%인, 안과 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

완충제를 추가로 함유하는, 안과 조성물.

청구항 6

안과 조성물에 트라마돌 또는 그의 염을 배합하는 것을 포함하는, 해당 안과 조성물의 보존 효력을 증강하는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은, 안과 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 일반적으로, 복수회 용량(멀티도즈)의 점안제에는, 점안제가 세균, 진균 등의 미생물에 오염되었을 경우에 대비하여, 미생물의 증식을 저해하는 작용을 갖는 방부제가 포함되어 있다. 한편, 방부제는 세포 독성을 갖는 성분도 포함되어 있어, 방부제를 포함하는 점안제를 빈번하게 또는 장기간 사용함으로써 각막 상피 장애를 야기함이 보고되어 있다. 그 때문에, 방부제를 이용하지 않고, 미생물의 증식을 저해하고, 또한 각막 상피 장애의 위험을 저감하는 점안제의 처방 설계가 필요해지고 있다.

[0003] 이와 같은 방부제 프리(free)인 점안제의 처방 설계로서, 안과 조성물에 염화 아연 등의 아연염을 배합시키는 기술이 보고되어 있다(예를 들면, 특허문헌 1).

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 일본 특허공표 2010-504358호 공보

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은, 방부제 프리이면서, 보존 효력이 우수한 신규한 안과 조성물 및/또는 방부제를 함유하면서 보존 효력을 더 높인 신규한 안과 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명자들은, 상기 과제를 해결하기 위하여 예의 검토를 행한 결과, 약(弱)오피오이드로 분류되는 비마약성 진통약이며, 암성 동통 등의 전신성 진통약으로서 이용되고 있는 트라마돌을 안과 조성물에 배합함으로써, 의외롭게도 당해 안과 조성물의 보존 효력이 현저하게 증강됨을 발견했다. 본 발명은, 이 지견에 기초하는 것으로, 이하의 각 발명을 제공하는 것이다.

[0007] [1]

[0008] 트라마돌 또는 그의 염을 함유하고, 방부제를 실질적으로 함유하지 않는, 안과 조성물.

[0009] [2]

[0010] 멀티도즈형 용기에 수용하여 이루어지는 트라마돌 또는 그의 염을 함유하는 안과 조성물로서, 트라마돌 또는 그의 염이 방부 작용을 발휘하고, 트라마돌 또는 그의 염을 함유하지 않는 것 이외에는 해당 안과 조성물과 동일한 성분을 동일한 양 함유하는 안과 조성물은 방부 작용을 발휘하지 않는 것을 특징으로 하는, 안과 조성물(단, 방부제를 함유하는 안과 조성물을 제외한다).

[0011] [3]

[0012] 멀티도즈형 용기에 수용하여 이루어지는 트라마돌 또는 그의 염을 함유하는 안과 조성물로서, 트라마돌 또는 그의 염이 방부 작용을 발휘하고, 트라마돌 또는 그의 염을 함유하지 않는 것 이외에는 해당 안과 조성물과 동일한 성분을 동일한 양 함유하는 안과 조성물과 비교하여 높은 방부 작용을 발휘하는 것을 특징으로 하는, 안과 조성물.

[0013] [4]

[0014] 상기 트라마돌 또는 그의 염의 함유량이 안과 조성물의 총량을 기준으로 하여 0.01w/v%~10w/v%인, [1]~[3] 중 어느 하나에 기재된 안과 조성물.

[0015] [5]

[0016] 완충제를 추가로 함유하는, [1]~[4] 중 어느 하나에 기재된 안과 조성물.

[0017] [6]

[0018] 방부제를 함유하지 않는 안과 조성물에 트라마돌 또는 그의 염을 배합하는 것을 포함하는, 해당 안과 조성물의 보존 효력을 증강하는 방법.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 의하면, 방부제 프리이면서, 보존 효력이 우수한 신규 안과 조성물 및/또는 방부제를 함유하면서 보존 효력을 더 높인 신규 안과 조성물을 제공할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 본 발명을 실시하기 위한 형태에 대해 상세히 설명한다. 단, 본 발명은 이하의 실시형태로 한정되는 것은 아니다.

[0021] 본 명세서에 있어서, 특별히 기재가 없는 한, 함유량의 단위 「%」는 「w/v%」를 의미하고, 「g/100mL」와 동의이다.

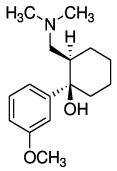
[0022] [1. 안과 조성물]

[0023] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, (A) 트라마돌 또는 그의 염(간단히 「(A) 성분」을 함유한다.

[0024] 〔(A) 성분〕

[0025] 트라마돌은, 하기 식:

[0026] [화학식 1]

[0027] 

[0028] 으로 표시되는 공지된 화합물이다. 한편, 상기 식에서는 편의상 거울상 이성질체 중 하나를 나타내고 있지만, 다른 거울상 이성질체도 본 발명에 포함된다.

[0029] 트라마돌의 염은, 의약상, 약리학적으로(제약상) 또는 생리학적으로 허용되는 것이면, 특별히 제한되지 않는다. 이와 같은 염으로서 구체적으로는, 무기산과의 염, 유기산과의 염, 무기 염기와의 염, 유기 염기와의 염, 산성 아미노산과의 염, 염기성 아미노산과의 염 등을 들 수 있다.

[0030] 무기산과의 염은, 예를 들면, 염산, 브로민화 수소산, 황산, 질산, 인산 등과의 염을 들 수 있다. 유기산과의 염은, 예를 들면, 아세트산, 석신산, 푸마르산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 락트산, 스테아르산, 벤조산, 메테인설폰산(메실산), 에테인설폰산, p-톨루엔설폰산 등과의 염을 들 수 있다. 무기 염기와의 염은, 예를 들면, 나트륨염, 칼륨염 등의 알칼리 금속염, 칼슘염, 마그네슘염 등의 알칼리 토류 금속염, 알루미늄염, 암모늄염 등을 들 수 있다. 유기 염기와의 염은, 예를 들면, 다이에틸아민, 다이에탄올아민, 메글루민, N,N-다이벤질에틸렌다이아민 등과의 염을 들 수 있다. 산성 아미노산과의 염은, 예를 들면, 아스파르트산, 글루탐산 등과의 염을 들 수 있다. 염기성 아미노산과의 염은, 예를 들면, 아르기닌, 리신, 오르니틴 등과의 염을 들 수 있다. 트라마돌의 염으로서는, 무기산과의 염이 바람직하고, 염산염이 보다 바람직하다.

[0031] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 트라마돌 또는 그의 염을 유효 성분으로서 함유하고 있어, 예를 들면, 동통의 억제에 이용할 수 있다.

[0032] 본 실시형태에 따른 안과 조성물에 있어서의 (A) 성분의 함유량은 특별히 한정되지 않고, 다른 배합 성분의 종류 및 함유량, 제제 형태 등에 따라서 적절히 설정된다. (A) 성분의 함유량으로서는, 본 발명에 의한 효과를 보다 현저하게 발휘하는 관점에서, 본 실시형태에 따른 안과 조성물의 총량을 기준으로 하여 0.5w/v% 이상, 1w/v% 이상, 2w/v% 이상, 3w/v% 이상이면 되고, 0.01w/v%~10w/v%, 0.05w/v%~5w/v%, 0.1w/v%~4w/v%, 또는 1w/v%~3w/v% 여도 된다.

[0033] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 방부제를 실질적으로 함유하지 않아도 된다. 본 명세서에 있어서 「방부제」란, 방부 작용을 발휘하는 성분을 의미한다. 본 명세서에 있어서 「방부제를 실질적으로 함유하지 않는」이란, 방부제를 전혀 함유하지 않거나, 또는 방부 작용을 발휘하기 위해서 필요한 양 미만의 방부제를 함유하고 있는 것을 의미한다. 본 명세서에 있어서 「방부 작용을 발휘하는」이란, 당해 물질을 포함하는 안과 조성물에서, 제18 개정 일본 약국방에 정하는 보존 효력 시험법에 있어서, 기준에 적합한 것을 의미한다. 본 명세서에 있어서 「보존 효력이 높은」이란, 제18 개정 일본 약국방에 정하는 보존 효력 시험법에 의한 보존 효력이 향상되어 있는 것을 의미한다.

[0034] 방부제로서는, 예를 들면, 알킬 폴리아미노에틸글리신류, 제4급 암모늄염(예를 들면, 염화 벤잘코늄, 염화 벤제토늄 등), 염화 폴리드로늄, 벤조산 나트륨, 데하이드로아세트산 나트륨, 파라옥시벤조산 메틸, 파라옥시벤조산 에틸, 파라옥시벤조산 프로필, 파라옥시벤조산 뷰틸, 황산 옥시퀴놀린, 바이구아나이드 화합물(구체적으로는, 염산 폴리헥사나이드(폴리헥사메틸렌바이구아나이드), 글루콘산 클로르헥시딘, 알렉시딘 등) 등을 들 수 있다. 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 본 발명에 의한 효과를 보다 현저하게 발휘할 수 있으므로, 방부제를 전혀 함유하지 않는 것이 바람직하다. 한편, 아연염(염화 아연 등), 은염(질산 은 등) 등의 금속염 등은, 본 명세서에 있어서의 「방부제」에는 포함되지 않는다.

[0035] 〔완충제〕

[0036] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 추가로 완충제를 함유하는 것이 바람직하다. 안과 조성물이 완충제를 추가로 함유함으로써, 본 발명에 의한 효과가 보다 현저하게 발휘된다. 완충제는, 의약상, 약리학적으로(제약상) 또는 생리학적으로 허용되는 것이면, 특별히 제한되지 않는다. 완충제로서는, 예를 들면, 무기산 유래의 완충제인 무기 완충제, 및 유기산 또는 유기 염기 유래의 완충제인 유기 완충제를 들 수 있다.

[0037] 무기 완충제로서는, 예를 들면, 붕산 완충제, 인산 완충제, 탄산 완충제 등을 들 수 있다. 붕산 완충제로서는, 붕산 또는 그의 염(붕산 알칼리 금속염, 붕산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 인산 완충제로서는, 인산 또는 그의 염(인산 알칼리 금속염, 인산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 탄산 완충제로서는, 탄산 또는 그의 염(탄산 알칼리 금속염, 탄산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 또한, 붕산 완충제, 인산 완충제 또는 탄산 완충제로서, 붕산염, 인산염 또는 탄산염의 수화물을 이용해도 된다. 보다 구체적인 예로서, 붕산 완충제로서, 붕산 또는 그의 염(붕산 나트륨, 테트라붕산 칼륨, 붕산 칼륨, 붕산 암모늄, 붕사 등); 인산 완충제로서, 인산 또는 그의 염(인산수소 이나트륨, 인산이수소 나트륨, 인산이수소 칼륨, 인산 삼나트륨, 인산 삼칼륨, 인산일수소 칼슘, 인산이수소 칼슘 등); 탄산 완충제로서, 탄산 또는 그의 염(탄산수소 나트륨, 탄산 나트륨, 탄산 암모늄, 탄산 칼륨, 탄산 칼슘, 탄산수소 칼륨, 탄산 마그네슘 등) 등을 예시할 수 있다.

[0038] 유기 완충제로서는, 예를 들면, 시트르산 완충제, 아세트산 완충제, 락트산 완충제, 석신산 완충제, 트리스 완충제, AMPD 완충제 등을 들 수 있다. 시트르산 완충제로서는, 시트르산 또는 그의 염(시트르산 알칼리 금속염, 시트르산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 아세트산 완충제로서는, 아세트산 또는 그의 염(아세트산 알칼리 금속염, 아세트산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 락트산 완충제로서는, 락트산 또는 그의 염(락트산 알칼리 금속염, 락트산 알칼리 토류 금속염 등)을 들 수 있다. 석신산 완충제로서는, 석신산 또는 그의 염(석신산 알칼리 금속염 등)을 들 수 있다. 또한, 시트르산 완충제, 아세트산 완충제, 락트산 완충제 또는 석신산 완충제로서, 시트르산염, 아세트산염, 락트산염 또는 석신산염의 수화물을 이용해도 된다. 보다 구체적인 예로서, 시트르산 완충제로서, 시트르산 또는 그의 염(시트르산 나트륨, 시트르산 칼륨, 시트르산 칼슘, 시트르산이수소 나트륨, 시트르산 이나트륨 등); 아세트산 완충제로서, 아세트산 또는 그의 염(아세트산 암모늄, 아세트산 나트륨, 아세트산 칼륨, 아세트산 칼슘 등); 락트산 완충제로서, 락트산 또는 그의 염(락트산 나트륨, 락트산 칼륨, 락트산 칼슘 등); 석신산 완충제로서, 석신산 또는 그의 염(석신산 일나트륨, 석신산 이나트륨 등) 등을 예시할 수 있다. 트리스 완충제로서는, 예를 들면, 트로메타몰 또는 그의 염(트로메타몰 염산염 등)을 들 수 있다. AMPD 완충제로서는, 예를 들면, 2-아미노-2-메틸-1,3-프로페인다이올 또는 그의 염을 들 수 있다.

[0039] 완충제로서는, 붕산 완충제, 인산 완충제, 시트르산 완충제가 바람직하고, 붕산 완충제, 인산 완충제가 보다 바람직하고, 붕산 또는 그의 염, 인산 또는 그의 염이 더 바람직하다.

[0040] 완충제는, 시판되고 있는 것을 사용해도 된다. 완충제는, 1종을 단독으로 사용해도 되고, 또는 2종 이상을 조합하여 사용해도 된다.

[0041] 본 실시형태에 따른 안과 조성물에 있어서의 완충제의 함유량은 특별히 한정되지 않고, 완충제의 종류, 다른 배합 성분의 종류 및 함유량, 안과 조성물의 용도 및 제제 형태 등에 따라서 적절히 설정된다. 완충제의 함유량으로서는, 본 발명에 의한 효과를 보다 현저하게 발휘하는 관점에서, 예를 들면, 안과 조성물의 총량을 기준으로 하여 0.01w/v%~10w/v%인 것이 바람직하고, 0.05w/v%~5w/v%인 것이 보다 바람직하고, 0.1w/v%~3w/v%인 것이 더 바람직하다. 완충제가 붕산 완충제인 경우는, 0.01w/v%~10w/v%인 것이 바람직하고, 0.05w/v%~5w/v%인 것이 보다 바람직하고, 0.1w/v%~3w/v%인 것이 더 바람직하고, 0.5w/v%~2.0w/v%가 특히 바람직하다. 완충제가 시트르산 완충제, 또는 인산 완충제인 경우는, 0.01w/v%~10w/v%인 것이 바람직하고, 0.05w/v%~5w/v%인 것이 보다 바람직하고, 0.1w/v%~3w/v%인 것이 더 바람직하고, 0.1w/v%~1w/v%인 것이 보다 더 바람직하고, 0.1w/v%~0.3w/v%인 것이 특히 바람직하다.

[0042] 본 실시형태에 따른 안과 조성물에 있어서의, (A) 성분에 대한 완충제의 함유 비율은 특별히 한정되지 않고, (A) 성분 및 완충제의 종류, 다른 배합 성분의 종류 및 함유량, 안과 조성물의 용도 및 제제 형태 등에 따라서 적절히 설정된다. (A) 성분에 대한 완충제의 함유 비율로서는, 본 발명에 의한 효과를 보다 한층 높이는 관점에서, 예를 들면, 본 실시형태에 따른 안과 조성물에 포함되는 (A) 성분의 총함유량 1질량부에 대해서, 0.001~1000질량부, 0.01~100질량부, 또는 0.025~30질량부여도 된다.

[0043] 〔무기염류〕

[0044] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 무기염류를 추가로 함유해도 된다. 안과 조성물이 무기염류를 추가로 함유함으로써, 본 발명에 의한 효과가 보다 현저하게 발휘된다. 무기염류는, 의약상, 약리학적으로(제약상) 또는 생

리학적으로 허용되는 것이면, 특별히 제한되지 않는다.

[0045] 무기염류로서는, 염화 나트륨, 염화 칼륨, 염화 칼슘, 염화 마그네슘 등의 염화물염을 들 수 있다. 무기염류로서는, 염화 나트륨, 염화 칼륨이 바람직하다.

[0046] 무기염류는, 시판되고 있는 것을 사용해도 된다. 무기염류는, 1종을 단독으로 사용해도 되고, 또는 2종 이상을 조합하여 사용해도 된다.

[0047] 본 실시형태에 따른 수성 조성물에 있어서의 무기염류의 함유량은 특별히 한정되지 않고, 무기염류의 종류, 다른 배합 성분의 종류 및 함유량, 수성 조성물의 용도 및 제제 형태 등에 따라서 적절히 설정된다. 무기염류의 함유량으로서는, 본 발명에 의한 효과를 보다 현저하게 발휘하는 관점에서, 예를 들면, 안과 조성물의 총량을 기준으로 하여 0.00001w/v%~3w/v%인 것이 바람직하고, 0.0001w/v%~2w/v%인 것이 보다 바람직하고, 0.001w/v%~1.5w/v%인 것이 더 바람직하다.

[0048] 본 실시형태에 따른 안과 조성물의 pH는, 의약상, 약리학적으로(제약상) 또는 생리학적으로 허용되는 범위 내이면 특히 한정되는 것은 아니다. 본 실시형태에 따른 안과 조성물의 pH로서는, 예를 들면, 4.5~7.5이면 되고, 5.0~7.0인 것이 바람직하고, 5.5~6.5인 것이 더 바람직하다.

[0049] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 필요에 따라서, 생체에 허용되는 범위 내의 침투압비로 조절할 수 있다. 적절한 침투압비는, 안과 조성물의 용도, 제제 형태, 사용 방법 등에 따라서 적절히 설정될 수 있지만, 예를 들면, 0.4~5.0으로 할 수 있다. 침투압비는, 제18 개정 일본 약국방에 기초하여, 286mOsm(0.9w/v% 염화 나트륨 수용액의 침투압)에 대한 시료의 침투압의 비로 하고, 침투압은 일본 약국방 기재의 침투압 측정법(응고점 강하법)을 참고로 하여 측정한다. 한편, 침투압비 측정용 표준액(0.9w/v% 염화 나트륨 수용액)은, 염화 나트륨(일본 약국방 표준 시약)을 500~650℃에서 40~50분간 건조한 후, 데시케이터(실리카 겔) 중에서 방랭하고, 그 0.900g을 정확하게 달아, 정제수에 녹여 정확하게 100mL로 하여 조제하거나, 시판되는 침투압비 측정용 표준액(0.9w/v% 염화 나트륨 수용액)을 이용할 수 있다.

[0050] 본 실시형태에 따른 안과 조성물의 점도는, 의약상, 약리학적으로(제약상) 또는 생리학적으로 허용되는 범위 내이면, 특별히 한정되는 것은 아니다. 본 실시형태에 따른 안과 조성물의 점도로서는, 예를 들면, 회전 점도계(TV-20형 점도계, 도키 산업사제, 로터; 1° 34′×R24)로 측정한 20℃에 있어서의 점도가 1~10000mPa·s여도 된다

[0051] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 예를 들면, (A) 성분, 및 필요에 따라서 다른 함유 성분을 소망의 함유량이 되도록 첨가 및 혼화하는 것에 의해 조제할 수 있다. 구체적으로는, 예를 들면, 정제수로 상기 성분을 용해 또는 현탁하고, 여과 멸균 등에 의해 멸균 처리함으로써 조제할 수 있다.

[0052] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 목적에 따라 여러 가지 제형을 취할 수 있고, 예를 들면, 액제, 겔제, 반고형제(연고 등) 등을 들 수 있다.

[0053] 본 실시형태에 따른 안과 조성물이 액제인 경우, 예를 들면, 점안제(점안액 또는 점안약이라고도 한다. 또한, 점안제에는 콘택트 렌즈 장용 중에 점안 가능한 점안제를 포함한다.), 인공 누액, 세안제(洗眼劑)(세안액 또는 세안약이라고도 한다. 또한, 세안제에는 콘택트 렌즈 장용 중에 세안 가능한 세안제를 포함한다.)로서 이용할 수 있다. 한편, 「콘택트 렌즈」는, 하드 콘택트 렌즈, 소프트 콘택트 렌즈(이온성 및 비이온성의 쌍방을 포함하고, 실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈 및 비실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈의 쌍방을 포함한다)를 포함한다.

[0054] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 본 발명에 의한 효과를 보다 현저하게 발휘할 수 있으므로, 점안제(콘택트 렌즈 장용 중에 점안 가능한 점안제를 포함한다.)인 것이 바람직하다. 본 실시형태에 따른 안과 조성물이 점안제인 경우, 그 용법·용량으로서는, 효과를 발휘하고, 부작용이 적은 용법·용량이면 특별히 한정되지 않지만, 예를 들면 성인(15세 이상) 및 7세 이상의 소아의 경우, 1회 1~3적, 1~2적, 또는 2~3적을 1일 1~4회, 또는 5~6회 점안하여 이용하는 방법을 예시할 수 있다.

[0055] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 임의의 용기에 수용하여 제공된다. 본 실시형태에 따른 안과 조성물을 수용하는 용기에 대해서는 특별히 제한되지 않고, 예를 들면, 유리제여도 되고, 또한 플라스틱제여도 된다. 바람직하게는 플라스틱제이다. 플라스틱으로서는, 예를 들면, 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리뷰틸렌 테레프탈레이트(PBT), 폴리에틸렌 나프탈레이트, 폴리아릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리에틸렌(PE; 고밀도 폴리에틸렌(HDPE), 저밀도 폴리에틸렌(LDPE), 직쇄상 저밀도 폴리에틸렌(LLDPE)), 폴리프로필렌(PP), 폴리스타이렌(PS), 아크릴로나이트릴 뷰타다이엔 스타이렌(ABS), 폴리메틸펜텐(PMP), 폴리이미드(PI), 환상 올레핀 폴리머(COP),

환상 올레핀 코폴리머(COC), 및 이들을 구성하는 모노머의 공중합체, 및 이들 2종 이상을 혼합한 것을 들 수 있다.

[0056] 안과 조성물을 수용하는 용기로서는, 안과 분야에서 일반적으로 사용되고 있는 용기이면 되고, 구체적으로는, 예를 들면, 점안 용기, 세안액 용기여도 된다. 용기의 종류는, 점안 용기인 것이 바람직하다.

[0057] 용기의 형상 및 용량은 특별히 한정되지 않고, 용도에 따라서 적절히 설정하면 된다. 또한, 용기는, 복수회의 사용량의 안과 조성물이 수용되는 용기(멀티도즈형 용기)여도 되고, 단회의 사용량의 안과 조성물이 수용되는 용기(유닛 도즈형 용기)여도 된다.

[0058] 용기가 멀티도즈형 용기인 경우, 예를 들면, 용량이 1.5~7.5mL, 2~6mL, 또는 2.5~5.0mL여도 된다. 또한, 용기가 유닛 도스형 용기인 경우, 예를 들면, 용량이 0.1~1.0mL, 0.2~0.9mL, 또는 0.3~0.8mL여도 된다.

[0059] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, 용기 내장 안과 조성물로서도 제공될 수 있다. 본 발명은 또한, 용기에 본 발명의 안과 조성물이 수용된 안과용 제품(점안제 등)이라고 파악할 수도 있다.

[0060] [2. 안과 조성물의 보존 효력을 증강하는 방법]

[0061] 본 실시형태에 따른 안과 조성물은, (A) 트라마돌 또는 그의 염을 함유하는 것에 의해, 방부제 프리이면서 보존 효력이 증강되어 있다. 따라서, 본 발명의 일 실시형태로서, 방부제를 함유하지 않는 안과 조성물에 (A) 트라마돌 또는 그의 염을 배합하는 것을 포함하는, 해당 안과 조성물의 보존 효력을 증강하는 방법이 제공된다.

[0062] 당해 방법에 있어서의, (A) 성분의 종류 및 함유량 등, 그 외의 성분의 종류 및 함유량 등, 안과 조성물의 제제 형태 및 용도 등에 대해서는, [1. 안과 조성물]에서 설명한 바와 같다.

[0063] **실시예**

[0064] 이하, 시험예에 기초하여 본 발명을 구체적으로 설명하지만, 본 발명은 이들로 한정되는 것은 아니다. 또한, 특별히 기재가 없는 한, 표 중의 각 성분의 단위는 w/v%이다.

[0065] 〔시험예 1: 보존 효력 시험〕

[0066] 표 1에 나타내는 조성으로, 통상적 방법에 따라 안과 조성물을 조제했다. 조제한 각 안과 조성물을, 0.2μm 멤브레인 필터로 여과하여 멸균했다. 제18 개정 일본 약국방에 정하는 보존 효력 시험법에 준하여, 각 안과 조성물의 보존 효력을 평가했다. 구체적으로는, S. aureus, E. coli, 및 Pseudomonas aeruginosa를, 소이빈·카제인·다이제스트 한천 배지의 표면에 접종하고, 30~35℃에서 24시간 배양을 행했다. 배양균체를 백금이(白金耳)로 무균적으로 채취하고, 적량의 멸균 생리 식염수에 부유시켜, 약 1×10^{7}CFU/mL의 생균을 포함하는 세균 부유액을 조제했다. 이 세균 부유액을, 각 제제에 약 1×10^{5}CFU/mL가 되도록 첨가한 후에, 20~25℃에서 7일간 정치했다. 그 후, 한천 혼석법에 준하여 균을 회수하고, 30~35℃에서 2~3일간 정치한 후에 각 안과 조성물 1mL당의 생균수를 측정했다. 당해 측정치를 기초로, Log reduction을 산출하고, 보존 효력 시험법(제제 카테고리 IA)에 준하여 보존 효력을 판정했다. 결과를 표 1에 나타낸다.

표 1

[0067]

	실시예1	비교예1	실시예2	비교예2	실시예3	비교예3	실시예4	비교예4
붕산	1	1	-	-	-	-	2	2
붕사	0.005	0.005	-	-	-	-	0.02	0.02
인산이수소 나트륨 수화물	-	-	0.3	0.3	-	-	-	-
인산수소 나트륨 수화물	-	-	0.1	0.1	-	-	-	-
염화 나트륨	-	-	0.2	0.2	-	-	-	-
트라마돌 염산염	3	-	3	-	3	-	1	-
묽은 염산	적량	적량	적량	적량	적량	적량	적량	적량
수산화 나트륨	적량	적량	적량	적량	적량	적량	적량	적량
정제수	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량
전량	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL
pH	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
S.aureus								
1주간	>4.4	2.8	3.2	1.1	>4.4	4.4	>4.4	4.0
2주간	>4.4	>4.4	>4.4	4.0	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4
4주간	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4	>4.4
E.coli								
1주간	4.6	0.6	4.0	0.1	>4.6	0.0	1.2	0.5
2주간	>4.6	1.0	>4.6	0.3	>4.6	0.1	3.0	0.8
4주간	>4.6	2.4	>4.6	0.5	>4.6	0.2	>4.6	2.1
P.aeruginosa								
1주간	>4.4	1.3	>4.4	0.4	>4.4	2.2	4.1	2.6
2주간	>4.4	2.5	>4.4	0.4	>4.4	2.6	>4.4	4.1
4주간	>4.4	>4.4	>4.4	0.4	>4.4	3.1	>4.4	>4.4
판정	적	부적	적	부적	적	부적	적	부적

[0068] 트라마돌 염산염을 배합하지 않는 비교예 1~4에서는 보존 효력이 극히 약했다. 한편, 트라마돌 염산염을 배합한 실시예 1~4에서는, 비교예 1~4와 비교하여 보존 효력이 현저하게 증강됨이 확인되었다.