

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
A61K 31/71

(45) 공고일자 1994년01월05일
(11) 공고번호 특1994-0000009

(21) 출원번호	특1989-0010825	(65) 공개번호	특1991-0002453
(22) 출원일자	1989년07월29일	(43) 공개일자	1991년02월25일
(71) 출원인	치노인 기어기스제르 에스 베기에스제티 테르메케크 기아라 알티 기 올라 스주크 · 타마스 스주트 헝가리 부다페스트 4, 토 윗카 1-5		
(72) 발명자	가보르 쿨싸르 헝가리 부다페스트 1162, 스흐로바크 우트카, 138 페터 사르코지 헝가리 부다페스트 1012, 바르호크 우트카, 10 바라니아이 아그네스 즈솔도스네 헝가리 부다페스트 1157, 파스콤파르크, 3 카타린 카로이 헝가리 부다페스트, 1113, 이브라힘 우트카, 15 티보르 지라히 헝가리, 부다페스트 1025, 카피 우트카, 21 코박스 에니코 슈라이너 헝가리 부다페스트 1056, 벨그라드 라크파르트, 18		
(74) 대리인	문창화		

심사관 : 이병현 (책자공보 제3504호)

(54) 상승적인 항균작용을 갖는 억제학적 조성물

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

상승적인 항균작용을 갖는 억제학적 조성물

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 상승적인 항균작용을 갖는 억제학적 조성물에 관한 것이다.

본 발명에 따른 조성물은 프리마이신 항생제(Primycin antibiotic), 화학요법제 및 임의의 기타 항생제를 포함한다.

더모폴리스포라 갈러리엔시스 액티노마이세트 (Thermopolyspora galeriensis actinomycete)에 의하여 생산되는 항생제인 프리마이신은 이와 다른 다수의 항생제와 결합함으로써 상승작용을 나타내는 것으로 알려져 있다(헝가리 특허 제158,241호 및 제177,299호).

본 발명은 프리마이신 항생제가 다수의 화학요법제, 이를테면 날리딕신 산(nalidixic acid) 및/또는 그의 유도체, 바람직하게는 옥소리닌 산(oxolinic acid), 노플록싸신(norfloxacin), 퍼플록싸신(perfloxacin), 푸라졸리돈(furazolidone) 및/또는 그의 유도체, 티아물린(thiamuline) 및/또는 그의 유도체는 물론 리셉틸(reseptyl) 및/또는 그의 유도체와 유사한 것에 의하여 상조적으로 상승작용을 나타낸다는 놀라운 사실에 그 근거를 둔다.

더우기, 본 출원의 발명자는 임의의 기타 항생제, 예를들면 겐타마이신 황산염도 역시 그와 같이 얻어진 상승적인 조성물에 첨가될 수 있음을 알아내었다.

따라서, 본 발명은 일반적으로 제약공업에서 사용되는 충전제 희석제 및 제제물질(formulating material)과의 혼합물에 활성성분인 프리마이신 항생제 및 상기 항생제와 상승적 결합을 갖는 화학요법제가 포함되거나 상기 조성물에 기타 항생제가 포함되어 상승적인 항균효과가 있는 억제학적 조성물에 관한 것이다.

또한, 본 발명은 활성성분을 일반적으로 제약공업에서 사용되는 충전제, 희석제 및 제형물질과 혼합하는 것으로 구성된 상기 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 이중 혼합은 활성성분으로서 5 내지 50%의 프리마이신 항생제 및 상기 항생제와 상승적 결합을 하는 50 내지 95%의 화학요법제를 포함하며, 삼중혼합은 활성성분으로서 2 내지 35%의 프리마이신 항생제 및 상기 항생제와 상승적 결합을 하는 30 내지 60%의 화학요법제 및 20 내지 65%의 기타 항생제를 포함한다.

본 발명에 따른 조성물에서 화학요법제로서는 날리딕신산 및/또는 그의 유도체(바람직하게는 옥소리닌산, 노플록싸신, 퍼플록싸신), 푸라졸리돈 및/또는 그의 유도체, 티아몰린 및/또는 그의 유도체 또는 리셉틸 및/또는 그의 유도체를, 항생제로서는 겐타마이신 황산염을 사용하였다.

활성성분을 제형하기 위하여, 약제학적 조성물에 일반적으로 사용되는 담체, 이를테면 탄산 마그네슘, 스테아린산 마그네슘, 전분, 활석 및 유사물질이나 새로운 담체로서 싸이클로 텍스트린과 임의로 기타 보조물질 예를들면 충전제, 붕해제(disintegrating agent), 윤활제 및 유향제를 사용할 수도 있다.

본 발명에 따른 약제학적 조성물은 고체(이를테면 정제, 캡슐, 좌약 및 그와 유사한 것), 반고체(예를들면 연고) 또는 액체(이를테면 주사 가능한 용액, 현탁액, 유탁액)로 제제될 수 있으며, 본 발명에 따른 조성물을 꿀, 연고, 창상-살포제(Wound-dusting powder), 주가가능한 용액, 현탁액 또는 분제 앰플과 용매 앰플을 혼합한 것과 같은 형태로 만드는 것이 바람직하다.

본 발명에 따라 상승작용이 있는 약제학적 조성물의 장점을 요약하면 다음과 같다.

1. 병원균은 그들의 물질대사가 일어나는 몇몇 부위에 있는 조성물의 활성성분에 의해 동시에 공격을 받으며 그로인해 병원균의 성장을 억제하지만 하는 “정균” 효과(Static effect)와는 반대로 병원균을 소멸시킨다는 뜻의 “멸균” 효과(Cidal effect)가 얻어진다.
2. 병원균의 물질대사가 일어나는 몇몇 부위를 동시에 공격하는 것은 혼합물에 대한 내성이 생기는 것을 크게 지연시킨다.
3. 활성성분들 간에 발생하는 상승효과를 인해 각 병원균과 싸우는데 필요한 양, 즉 조성물의 최소 억제 농도(MIC수치)가 낮아진다. 따라서, 각 활성성분을 상당히 소량 도입하여야 하며 이로인해 각각의 유해한 부작용이 감소되거나 제거된다.
4. 상승작용이 있는 조성물을 사용함으로써 효능을 나타내는 스펙트럼이 현저하게 넓어지게 된다.
5. 활성성분은 소량만 필요하기 때문에 이를 사용하면 경제적이며 환경을 보호한다.

본 발명에 의한 상승작용이 있는 약제학적 조성물은 경구, 비경구 또는 직장 경로 또는 국소적으로(예를들면 연고, 분무제 살포제, 유향제, 현탁액 및 그와 유사한 형태로)투여될 수 있다.

활성성분의 상승적인 결합을 포함하는 약제학적 조성물은 수의약품, 예컨대, 가축의 사료에 혼합시킨 분제 혼합물의 형태나 음료수에 혼합시킨 용액으로 또는 용액, 수성유향액 및 현탁액 비경구 경로로 또는 연고, 수성 현탁액이나 유성현탁액 또는 유성유향액, 분무제, 살포제 및 그와 유사한 형태로 국소적으로 사용될 수 있다.

본 발명에 의한 약제학적 조성물의 생물학적 활성은 국제적인(국제적으로 공인된) 내성 및/또는 복합적 내성이 있는(Polyresistant) 사람 및/또는 동물에 대한 병원균에 관하여 실험내에서(in vitro) 연구되었다(연구조사된 균주는 표 1에 나열되어 있다). 본 연구는 박테리아에 대해서는 디프코 부용배지(Difco Bouillon medium)를, 비브리오균에 대해서는 변형된 디프코 부용배지를 그리고 진균에 대해서는 사부로디의 배지(Sabouraud's medium)를 사용하여 수행하였다. 세균수가 5×10^5 /ml로서 접종을 실시하였고 37°C에서 24시간만에 접종을 마쳤다.

[표 1]

조사 연구된 균주들 다음의 같은 기호 및 숫자로 표시하였다.

1. 스태필로 코커스 오리이스 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	CCM 2514
2. 스태필로 코커스 오리이스 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	CCM 2317
3. 스태필로 코커스 오리이스 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	CCM 885
4. 스트렙토 코커스 디스갈락티아 (<i>Streptococcus disgalactiae</i>)	CCM 5548
5. 스트렙토 코커스 아갈락티아 (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	CCM 5153
6. 스트렙토 코커스 아갈락티아 (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	CCM 5534
7. 스트렙토 코커스 페칼리스 (<i>Streptococcus faecalis</i>)	CCM 1875
8. 바실러스 세리우스 (<i>Bacillus cereus</i>)	CCM 2010
9. 바실러스 라이체니포르미스 (<i>Bacillus licheniformis</i>)	CCM 2182
10. 바실러스 라이체니포르미스 (<i>Bacillus licheniformis</i>)	CCM 2205
11. 마이크로 코커스 플라비스 (<i>Micrococcus flavus</i>)	ATCC 10240
12. 슈도모나스 오이로자노사 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	CCM 1960
13. 슈도모나스 플루오레센스 (<i>Pseudomonas fluorescens</i>)	CCM 2115
14. 슈도모나스 액시도보리스 (<i>Pseudomonas acidovorans</i>)	CCM 283
15. 슈도모나스 픽토럼 (<i>Pseudomonas pictorum</i>)	CCM 284
16. 슈도모나스 플루오레센스-푸티다 (<i>Pseudomonas fluorescens-Putida</i>)	M-III-21
17. 슈도모나스 푸트레파시엔스 (<i>Pseudomonas putrefaciens</i>)	Sz-III-156

18. 프로테우스 볼가리스 (<i>Proteus Vulgaris</i>)	CCM 1799
19. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	CCM 5863
20. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	CCM 5172
21. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	CCM 180
22. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	DSM 30038
23. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	OTKI 17963
24. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	OTKI 22143
25. 에스케리키아 콜라이 (<i>Escherichia coli</i>)	OTKI 23473
26. 클렙시엘라 뉴모이나 (<i>Klebsiella Pneumoniae</i>)	CCM 1848
27. 쉬겔라 소나이 (<i>Shigella sonnei</i>)	CCM 1373
28. 살모넬라 콜레라-수이스 (<i>Salmonella cholerae-suis</i>)	CCM 5438
29. 세타치야 마르세센스 (<i>Serratia marcescens</i>)	CCM 303
30. 파스테우렐라 멀토시다 (<i>Pasteurella multocida</i>)	CCM 5419
31. 비브리오 파라헤몰리틱스 (<i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	CCM 5938
32. 비브리오 마리가나리스 (<i>Vibrio mariganilis</i>)	ATCC 14398
33. 비브리오 피스케리 (<i>Vibrio fischeri</i>)	ATCC 15382
34. 비브리오 할로플랑크티스 (<i>Vibrio haloplanctis</i>)	ATCC 14393
35. 비브리오 쿠네아티스 (<i>Vibrio cuneatus</i>)	ATCC 6972
36. 비브리오 알벤시스 (<i>Vibrio albensis</i>)	ATCC 14547
37. 비브리오 알고서스 (<i>Vibrio alginosus</i>)	ATCC 14390
38. 비브리오 마리노풀버스 (<i>Vibrio marinofulvus</i>)	ATCC 14395
39. 비브리오 알지놀리틱스 (<i>Vibrio alginolyticus</i>)	CCM 2578
40. 캔디다 알비칸스 (<i>Candida albicans</i>)	CBS 562
41. 캔디다 트로피칼리스 (<i>Candida tropicalis</i>)	CBS 433
42. 캔디다 슈도트로피칼리스 (<i>Candida pseudotropicalis</i>)	
43. 크립토코커스 네오포르만스 (<i>Cryptococcus neoformans</i>)	78/K.16

생물학적 활성을 연구하는 범위내에서 각 미생물 병원균의 균주에 대해 억제효과를 달성하는데 필요한 최소한의 농도(즉, MIC수치)는 $\mu\text{g/ml}$ 단위로 측정하였다.

우선, 본 발명에 따른 억제학적 조성물의 각 활성성분(각각 가, 나 및 다)에 대한 MIC수치를 따로따로 측정하고 그 다음에 결합하여(각각, 가+나 또는 +다) 사용하였을 때 주어진 미생물에 대해 자체만으로 사용한 것과 똑같은 억제효과를 일으키는 각 활성성분의 양을 측정한다.

각 활성성분에 대해 측정한 MIC수치에 관하여 혼합하여 측정한 MIC수치의 퍼센트 비율을 각 활성성분에 대하여 계산하였다. 생물학적인 연구의 결과를 표 2에서 표 7까지 요약하였다.

[표 2]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정한 MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)를 기초로 하는 프리마이신-옥소리닌산의 생물학적 활성

병사한 균주 번호	MIC 수치 $\mu\text{g/ml}$				환성성분의 μg 비율	
	프* 가	옥* 나	혼 합		가 가	나 나
			프* 가	옥* 나		
3	0.25	35	0.075	10	39	40
4	5	35	0.25	2.5	5	10
5	2.5	100	0.5	10	20	10
12	25	150	10	10	40	6.6
13	25	10	1	2.5	4	25
14	25	0.25	5	0.05	20	20
18	25	1	5	0.5	20	50
19	50	5	25	1	50	20
20	50	2.5	10	1	20	40
21	50	5	10	0.5	20	10
23	25	5	10	0.5	40	10
26	50	5	5	0.5	10	10
29	25	2.5	0.5	0.5	?	20
30	25	2.5	10	0.1	40	4
40	25	200	10	50	40	25
41	25	150	10	10	40	6.6
42	5	50	1	5	20	10
43	5	75	1	25	20	3.33
32	1	0.5	0.05	0.05	5	10
33	1	0.5	0.05	0.05	5	10
34	5	0.5	0.125	0.125	2.5	25
35	10	25	5	5	50	20
36	25	0.25	0.125	0.125	0.5	50
37	2.5	0.5	0.05	0.05	2	10
38	1	0.25	0.05	0.05	5	20
39	50	2.5	1.25	1.25	2.5	50

*프 : 프리마이신

옥 : 옥소리닌 산

[표 3]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정된 MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)를 기초로 하여 프리마이신+노플록싸신의 생물학적 활성

조사한 균주 번호	MIC 수치 $\mu\text{g/ml}$				활성성분의 % 비율	
	프* 가	노* 나	혼 합		가/가	나/나
			프* 가	옥* 나		
22	50	0.25	5	0.075	10	30
26	50	1.25	5	0.1	10	40
18	25	0.5	7.5	0.1	30	20
17	10	0.75	2.5	0.1	25	13.3
16	50	0.5	10	0.25	20	50
30	25	0.5	7.5	0.1	30	20
2	0.1	5	0.01	0.75	10	15
4	5	10	0.75	0.75	15	7.5
8	0.1	1	0.01	0.5	10	50
9	0.075	0.75	0.0075	0.25	10	33.3
10	0.075	0.25	0.025	0.075	33.3	30

*프 : 프리마이신

노 : 노플록싸신

[표 4]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정된 MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)를 기초로 하는 프리마이신+푸라졸리돈의 생물학적 활성

조사한 균주 번호	MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)				활성성분의 % 비율	
	프* 가	부* 나	혼 합		가/가	나/나
			프* 가	푸* 나		
31	25	2.5	2.5	0.25	10	10
13	25	150	5	10	20	6.6
14	25	25	5	5	20	20
15	10	25	2.5	10	25	40
18	25	25	7.5	7.5	30	30
27	25	2.5	2.5	1	10	40
28	50	5	7.5	2.5	15	50
19	50	25	10	5	20	20
20	50	2.5	10	1	20	40
21	50	2.5	10	1	20	40
24	50	2.5	10	1	20	40
23	25	5	10	1	40	20
25	50	5	10	1	20	20
26	50	2.5	10	1	20	40
40	25	100	10	25	40	25
42	5	25	1	10	20	40
43	5	75	2.5	10	50	13.3

*프 : 프리마이신

푸 : 푸라졸리돈

[표 5]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정된 MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)를 기초로 하는 프리마이신+리셉틸의 생물학적 활성

조사할 균주 번호	MIC 수치 (µg/ml)				활성성분의 % 비율	
	프* 가	티* 나	혼 합		가 가	나 나
			프* 가	티* 나		
31	25	150	2.5	10	10	6.6
12	25	200	10	50	40	25
13	25	150	5	25	20	16.6
14	25	150	5	25	20	16.6
18	25	200	5	50	20	25
20	50	200	10	50	20	25
24	50	200	10	75	20	37.5
25	50	200	10	75	20	37.5
30	25	25	2.5	5	10	20
4	5	150	1	25	20	16.6
5	2.5	150	1	10	40	6.6
42	5	50	2.5	10	50	20
43	5	75	2.5	10	50	13.3

*프 : 프리마이신

리 : 리셉틸

[표 6]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정된 MIC 수치(µg/ml)를 기초로 하는 프리마이신+티아물린의 생물학적 활성

조사할 균주 번호	MIC 수치 (µg/ml)				활성성분의 % 비율	
	프* 가	티* 나	혼 합		가 가	나 나
			프* 가	티* 나		
31	25	100	10	25	40	25
13	25	50	10	7.5	40	15
14	25	25	2.5	2.5	10	10
15	10	5	1	0.5	10	10
18	25	100	10	25	40	25
19	50	50	10	25	20	50
23	25	50	5	25	20	50
25	50	50	10	25	20	50
2	0.1	1	0.01	0.25	10	25
1	0.25	0.1	0.075	0.01	30	10
7	2.5	10	1	1	40	10
6	2.5	0.25	0.5	0.025	20	10
4	5	0.1	0.5	0.01	10	10
5	2.5	1	0.75	0.1	30	10
8	0.1	75	0.05	10	50	13.3
11	0.1	10	0.01	1	10	10

*프 : 프리마이신

티 : 타아물린

[표 7]

사람 및 동물의 미생물 병원균주에 대하여 측정된 MIC 수치(µg/ml)를 기초로 하는 프리마이신+옥소리닌산+겐타마이신의 생물학적 활성

조사한 균주번호	MIC 수치($\mu\text{g/ml}$)						활성성분의 양 비율		
	프 가	옥 나	겐 다	혼 합			가/가	나/나	다/다
				프 가	옥 나	겐 다			
31	25	1	10	1	0.1	1	4	10	10
12	25	150	0.75	2.5	10	0.075	10	6.6	10
13	25	10	0.75	2.5	1	0.075	10	10	10
20	50	2.5	0.75	5	0.25	0.075	10	10	10
26	50	5	0.25	5	0.75	0.075	10	15	30
29	25	2.5	1	5	0.5	0.1	20	20	10
30	25	2.5	1	5	0.1	0.25	20	4	25
4	5	25	0.75	0.75	1	0.1	20	4	13.3
9	0.075	2.5	0.25	0.0075	0.5	0.025	10	20	10

*프 : 프리마이신

옥 : 옥소리닌 산

겐 : 겐타마이신

다음과 같은 실시예로써 본 발명을 상세히 기술한다.

[실시예 1]

입상 granulate 으로 제조하는 방법.

	g
프리마이신 황산염	166.5
겐타마이신 황산염	166.5
나리닥신산	499.5
백색 젤라틴	300.0
유당	6213.5
옥수수 전분	2654.0
	1000.0
필요한 만큼의 증류수	약 2000 내지 3000

제조방법은 다음과 같다.

백색 젤라틴을 증류수로 부풀리고 뜨거운 물중탕으로 용해시킨다. 용해시키고 교반하는 동안 증발하는 물은 보충하여 준다. 입상으로 만들기 위하여 40°C의 점액성 젤라틴을 사용한다(I).

활성성분의 무게를 달고 균질화한다(II).

충전제의 무게를 달고 균질화하며 필요하면 여과한다(III).

균질화된 활성성분(II) 및 충전제(III)를 “z” 모양 암(arm)이 있는 교반기를 장비한 장치에 채워넣고 40°C의 점액성 젤라틴(I)과 함께 반죽한다.

[실시예 2]

입상으로 제조하는 방법

	g
옥소리린 산	100.0
겐타마이신 황산염	166.0
불균일 콜로이드상(Heterocolloidal)의 프리마이신(프리마이신 황산염 함유)	16.0
백색 젤라틴	300.0
유당	2380.0
옥수수 전분	7038.0
	10000.0
필요한 양의 증류수	약 200.0

제조방법은 다음과 같다.

옥수수전분, 유당 및 겐타마이신 황산염을 반죽기(Kneader)에 채워넣고 불균일 콜로이드상의 프리마이신 용액(영국특허 제1,512,604호와 동일한 헝가리특허 제173,708호에 기술된 대로 제조함) 및 옥소리린 산을 그것에 혼합하고 균질화한다. 이어서, 이 혼합물을 실시예 1에 기술된 대로 제조한 점액성 젤라틴과 함께 입상으로 만들고 건조 후 다시 입상으로 만든다. 이와 같이 하여 얻은 생성물을 각각 3g 단위로 나누어서 봉지에 채워 넣는다. 본 방법으로 얻은 입상의 생성물은 가축사료에 섞거나 우유에 현탁시킬 수 있다.

[실시예 3]

입상으로 제조하는 방법

	g
미분화의 프리마이신 황산염	2.0
옥소리린 산	10.0
겐타마이신 황산염	20.0
백색 왁스	50.0
백색 와셀린	338.0
라놀린	290.0
유동 파라핀	290.0
	1000.0

활성성분을 균질화하고 여과한 후 유동파라핀 약 50g 내지 100g과 함께 분쇄한다(I).

백색 왁스, 백색 와셀린, 라놀린 및 잔류 유동파라핀을 함께 녹이고 필요하면 여과한 후 냉각될때까지 교반한다(II).

유동 파라핀과 함께 분쇄한 활성성분(1)을 담체(II)와 함께 혼합한다. 이와 같이 하여 얻은 혼합물을 세개의 롤러 밀(roller-mill)로 균질화 하고 적당한 튜브에 채워넣고 밀봉한다.

[실시예 4]

연고로 제조하는 방법

	g
겐타마이신 황산염	20.0
톨나프테이트(Tolnaphthate)	20.0
불균일 콜로이드상의 프리마이신 (1.0g의 프리마이신 황산염을 함유)	100.0
헝가리 약전 제5권에 의한 비이온 친수성 연고	1000.0까지

제조방법은 다음과 같다.

겐타마이신 황산염 및 톨나프테이트를 균질화하고 여과한다.

이와 같이 제조된 분말을 소량의 연고 및 불균일 콜로이드상의 프리마이신 용액과 함께 분쇄한다. 필요하다면 연고를 세개의 롤러-밀로 균질화한 후 적당한 튜브에 채워넣고 밀봉한다.

[실시예 5]

분무제 (Spray) 로 제조하는 방법

	g
프리마이신 황산염	1.0
겐타마이신 황산염	1.0
날리딕산산	1.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
프레온 [®] 11 12 5050	100.0까지

제조방법은 다음과 같다.

활성성분을 건조한 후 세립(granule)의 직경이 10 μm를 초과하지 않는 정도로 전처리를 한다. 활성 성분을 이소프로필 미리스테이트와 함께 분쇄하고 내부를 옷칠(lacquered)한 알루미늄 병에 채워 넣는다. 적절한 노즐을 갖는 상기 병을 밀봉하고 적당한 추진가스(이 경우 프레온 11/12 5050)를 채워 넣는다.

[실시예 6]

페이스트(paste) 로 제조하는 방법

	g
프리마이신 황산염	0.5
겐타마이신 황산염	0.5
날리딕산산	1.5
카르복시케틸 셀룰로스 나트륨 (Carboxymethylcellulose sodium)	3.0
자당	5.0
안정화 용액	1.0
향미제	필요한 만큼
증류수	100.0까지

제조방법은 다음과 같다.

카르복시케틸셀룰로스 나트륨을 뜨거운 증류수 20g에 혼합하고 냉각시킨 후 냉장고에서 -5℃를 유지하며 24시간 동안 방치한다. 겔 상태로 된 상기 물질을 녹인 후 물에 젖은 현탁활성성분을 혼합한다. 향미제를 포함하는 안정화 용액을 이것에 가하고, 균질화하고, 증류수를 가하여 100g까지 채워 넣는다.

이와 같이 하여 얻은 페이스트를 적당한 플라스틱제 피딩(feeding) 주사기에 채워 넣고, 예를들어 돼지에 각각 1g씩 투여한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

활성성분으로서 프리마이신 및 이와 결합하여 상승적 항생작용을 나타내는 화학요법제로서 날리딕산 또는 그 유도체, 푸라졸리돈 또는 그 유도체, 티아몰린 또는 그 유도체, 리셉틸 또는 그 유도체에서 선택된 1종과 통상적인 충전제, 희석제 및 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 5 내지 20%의 프리마이신과 95 내지 50%의 화학요법제로 구성된 약제학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 추가로 타 항생제를 포함하되, 타 항생제로서 겐타마이신 황산염인 약제학적 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 5 내지 50%의 프리마이신, 30 내지 60%의 화학요법제 및 20 내지 65%의 타 항생제로 구성된 약제학적 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항중 어느 한 항에 있어서, 연고·페이스트·분산제·살포제 또는 기타 국소적으로 유용한 약제학적 제제의 형태로, 또는 과립이나 주사 가능한 제제, 또는 분제 앰플과 용제 앰플이 혼합된 형태로, 또는 정제·캡슐·좌약의 형태로 된 상승적인 항균효과를 갖는 약제학적 조성물.