



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년11월02일

(11) 등록번호 10-2597910

(24) 등록일자 2023년10월31일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 31/616</i> (2006.01) <i>A61K 31/192</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/196</i> (2006.01) <i>A61K 31/407</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/445</i> (2006.01) <i>A61K 31/4545</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/495</i> (2006.01) <i>A61K 9/00</i> (2006.01)
 <i>A61K 9/20</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 31/616</i> (2013.01)
 <i>A61K 31/192</i> (2023.05)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7031097</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2016년03월18일
 심사청구일자 2021년03월18일</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년10월26일</p> <p>(65) 공개번호 10-2017-0131647</p> <p>(43) 공개일자 2017년11월29일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2016/023200</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2016/154028
 국제공개일자 2016년09월29일</p> <p>(30) 우선권주장
 62/138,665 2015년03월26일 미국(US)</p> <p>(56) 선행기술조사문헌
 US20040025331 A1
 US20050203105 A1
 US20080021083 A1
 US20110184039 A1</p> | <p>(73) 특허권자
 이베르센, 재클린, 엠.
 미국 뉴욕 11743, 로이드 하버, 포트힐 드라이브 35
 이베르센, 제임스, 엠.
 미국 뉴욕 11743, 로이드 하버, 포트힐 드라이브 35</p> <p>(72) 발명자
 이베르센, 재클린, 엠.
 미국 뉴욕 11743, 로이드 하버, 포트힐 드라이브 35
 이베르센, 제임스, 엠.
 미국 뉴욕 11743, 로이드 하버, 포트힐 드라이브 35</p> <p>(74) 대리인
 황의만, 황성필</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 12 항

심사관 : 한정희

(54) 발명의 명칭 숙취상태와 연관된 증상들을 억제하기 위한 방법 및 조성물

(57) 요약

본 발명은 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 감소시키거나 예방하기는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 알코올 섭취 이전에 유효량의 약학 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함한다. 상기 약학 조성물은 비-스테로이드성 항염증 약물 및 H₁-항히스타민제를 포함한다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/196 (2013.01)

A61K 31/407 (2013.01)

A61K 31/445 (2013.01)

A61K 31/4545 (2013.01)

A61K 31/495 (2013.01)

A61K 9/0056 (2013.01)

A61K 9/20 (2013.01)

A61K 2300/00 (2023.05)

명세서

청구범위

청구항 1

피로, 두통, 또는 갈증을 포함하는, 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 예방 또는 치료하기 위한 약학 조성물로써,

유효량의 상기 약학 조성물이 알코올 섭취 이전에 개체에 투여되되,

상기 약학 조성물은 a) 나프록센(naproxen), 또는 나프록센의 염인 비-스테로이드성 항염증 약물; 및 b) 페소페나딘(fexofenadine)인 H₁-항히스타민제를 포함하고,

상기 알코올의 섭취와 연관된 증상들은 억제되는, 약학 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 알코올은 음료의 형태인 에탄올인, 약학 조성물.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 나프록센의 염의 양은 220mg 내지 880mg이고, 상기 페소페나딘의 양은 60mg 내지 120mg인, 약학 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 나프록센의 염 및 상기 페소페나딘은 하나의 단위 투여로 결합되는, 약학 조성물.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 나프록센의 염 및 상기 페소페나딘은 정제, 로젠지(lozenge) 또는 츄잉검(chewing gum)의 형태인, 약학 조성물.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 과도한 알코올 섭취량은 최고 0.17%의 혈중 알코올 농도를 제공하는 양인, 약학 조성물.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 약학 조성물은 알코올 섭취 최대 60분 이전에 투여되는, 약학 조성물.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 약학 조성물은 알코올 섭취 최대 5분 이전에 투여되는, 약학 조성물.

청구항 9

제 1 항에 있어서, 상기 증상들은 현기증을 추가로 포함하는, 약학 조성물.

청구항 10

피로, 두통, 또는 갈증을 포함하는, 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 예방 또는 치료하기 위한 약학 조성물로써,

유효량의 상기 약학 조성물이 알코올 섭취 이전에 개체에 투여되되,

상기 약학 조성물의 활성 성분은 본질적으로 a) 220mg 내지 880mg의 나프록센나트륨 및 b) 60mg 내지 120mg의 페소페나딘으로 이루어져 있고,

상기 알코올의 섭취와 연관된 증상들은 억제되는, 약학 조성물.

청구항 11

피로, 두통, 또는 갈증을 포함하는, 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 예방 또는 치료하기 위한 약학 조성물로써,

유효량의 상기 약학 조성물이 알코올 섭취 이전에 개체에 투여되되,

상기 약학 조성물은

a) 나프록센, 또는 나프록센의 염으로부터 선택되는 비-스테로이드성 항염증 약물; 및 b) 펙소페나딘인 H₁-항히스타민제, 및

c) 약학적 담체, 약학적 부형제, 감미제, 향미제, 맛 차폐 성분, 희석제, 백반(alum), 안정화제, 완충제, 착색제, 호흡 중화제, 양성자 펌프 억제제, 유화제, 현탁제 및 이들의 조합물로부터 선택되는 성분으로 이루어져 있고,

상기 알코올의 섭취와 연관된 증상들은 억제되는, 약학 조성물.

청구항 12

피로, 두통, 또는 갈증을 포함하는, 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 예방 또는 치료하기 위한 약학 조성물로써,

a) 나프록센, 또는 나프록센의 염인 비-스테로이드성 항염증 약물; 및 b) 펙소페나딘인 비진정성 H₁-항히스타민제를 포함하되,

나프록센의 양은 110mg 내지 900mg이고, 펙소페나딘의 양은 25mg 내지 200mg이고, 상기 조성물은 경구 용해성 정제 또는 로젠지의 형태인, 약학 조성물.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 출원은 2015년 03월 26일자로 출원된 미국 가출원 제 61/138,665 호의 우선권을 주장하며, 이는 그 전체가 본원에서 참고로 인용된다.
- [0002] 본 발명은 알코올성 음료수의 형태로 알코올류, 특히 적당량 또는 과량의 에탄올 섭취와 연관된 급성 증상들을 감소/예방하기 위한 방법 및 조성물들에 관한 것이다.

배경 기술

- [0003] 적당량 또는 과량(즉, 취하는 정도)의 알코올 섭취에 의해 야기되는 증상들은 특히 흥분 이후 단계 또는 숙취 단계(즉, "숙취")에서 불쾌감을 준다. 이 같은 증상들로는, 예를 들어 실질적인 물리적 및 정신적 피로, 메스꺼움, 식욕 상실, 수족 떨림("수전증"), 관절 약화/통증, 탈수, 과민성, 조정력 부재, 집중력 저하, 불면, 기억 장애 및 시공간 지각력 장애, 두통, 졸음, 구강 건조, 현기증, 위장장애, 발한 및 불안을 들 수 있다.
- [0004] 과음은 여성의 경우에 매회 당 4잔 이상의 음주; 남성의 경우에 매회 당 5잔 이상의 음주; 매주 다량의 사용; 및 임산부 또는 21세 미만의 사람들에 의한 임의의 알코올 사용으로 정의된다. 과음은 전형적으로는 0.055% 이상의 혈중 알코올 함량(BAC)에 도달하는 것과 연관이 있다.
- [0005] 그러나 몇몇 사람들에서는 심지어 적당한 음주에도 실질적인 숙취 증상이 야기된다. 적당한 음주는 음주 에피소드(drinking episode) 당 3 내지 4잔 정도의 표준 음주; 여성의 경우에 9잔 정도의 음주 및 남성의 경우에 12 내지 14잔의 음주; 및 BAC를 0.055% 미만으로 유지하기 위한 제한된 음주 속도로서 정의된다.
- [0006] 흥미롭게도, 숙취 증상들은 BAC가 0으로 복귀하는 경우에 발현된다. 알코올 및 이의 대사산물들이 인체로부터 제거된 이후에 이들 증상들이 나타나는 이유에 대해서는 알려진 바가 없다. ("알코올 숙취 - 당황스러운 현상": Joris C. Verster, Alcohol and Alcoholism, DOI:http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/agml63; 124-126 (January 2008.))
- [0007] 부가적으로, 착향료, 즉 몇몇 음료수 내에 함유된 발효 도중에 생성된 미량의 화학물질들이 숙취 증상의 원인이 된다. 많은 연구에 따르면, 버번(bourbon) 및 위스키와 같이 착향료가 많고 더욱 어두운 색을 갖는 독주는 보드카와 같이 더욱 밝은 색을 갖거나 투명한 독주에 비해 더욱 심각한 숙취 증상을 초래하며, 후자의 경우에는 숙취 증상이 없는 것으로 나타났다. ("알코올 중독의 숙취 및 기타 잔류 효과에서의 음료수 착향료의 효과: 리뷰(review)" Rohsenow 등, Curr Drug Abuse Rev., 3(2): 76-9 (June 2010)). 하나의 특정한 착향료인 메탄올이 아마도 숙취 증상들의 지속적인 효과를 초래하는 것으로 제시되어 왔다.
- [0008] 미국 예방의학 저널(American Journal of Preventive Medicine)에 공개된 2011년 및 2013년 연구에 따르면, 과음과 그 결과로 초래한 숙취로 인해 전국적으로 미국의 경제에 2,230억 달러 이상의 손실을 입혔다. 질병 관리 예방 센터(10년 마다 알코올 소비의 부정적인 외부효과(externality)들을 연구함)의 추정에 따르면, 이 같은 비용 중 70% 이상이 직장의 생산성 손실로부터 유래하며, 이는 숙취로 인한 경제적 손실(economic drag)이 약

1,600억 달러임을 암시한다.

[0009] 이 같은 이유로 인해, 숙취 증상에 대한 치료법의 탐구가 계속되고 있다. 2005년 연구에서는 알코올 숙취를 예방하거나 치료하기 위한 의료 개입의 유효성에 대한 임상적 증거를 평가하였다("알코올 숙취를 예방하거나 치료하기 위한 개입: 무작위 대조 시험의 체계적인 리뷰" Pittler 등, BMJ 331(7531): 1515-1518 (2005 Dec. 24)). 특히, 서로 상이한 8회의 개입을 평가한 8번의 무작위 대조 시험을 리뷰하였다. 시험된 약제들로는 프로프라놀롤(propranolol), 트로피세트론(tropisetron), 톨페남산(tolfenamic acid), 프록토오스 또는 글루코오스 및 식이 보충제들, 예를 들어 보라고 오피시날리스(*Borago officinalis*; 서양지치(borage)), 시나라 스콜리무스(*Cynara scolymus*; 아티초크(artichoke)), 오펜티아 피커스-인디카(*Opuntia ficus-indica*; 천년초) 및 효모 기반 제제가 있다. 종합적인 증상 점수 및 개개의 증상에 대한 유의한 그룹간 차이는 톨페남산, 시나라 스콜리무스 유래 γ -리놀렌산 및 효모 기반 제제에 있어서만 보고되었다. "임의의 통상적인 개입 또는 보완적인 개입이 알코올 숙취의 예방 또는 치료에 효과적이라는 유력한 증거가 없다"라는 결론이 내려졌다.

[0010] 명백히, 숙취상태(veisalgia)의 증상들을 관리하는 더욱 효과적이면서 접근 가능한 방식에 대한 요구가 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 하나의 양태에서, 본 발명은 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 억제하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 알코올 섭취 이전에 유효량의 약학 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함한다. 상기 약학 조성물은 a) 비-스테로이드성 항염증 약물 및/또는 이의 염; 및 b) H_1 -항히스타민제, 전형적으로는 비진정성(non-sedating) H_1 -항히스타민제를 포함한다. 전형적으로는, 상기 증상들로는 피로 및/또는 두통 및/또는 갈증을 들 수 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 전형적으로는, 상기 알코올은 음료수의 형태인 에탄올이다. 전형적으로는, 상기 과도한 알코올 섭취량은 최고 약 0.17%의 혈중 알코올 농도를 제공하는 양이다. 전형적으로는, 상기 약학 조성물은 알코올 섭취 최대 60분 이전에 투여되거나, 알코올 섭취 최대 5분 이전에 투여된다.

[0013] 전형적으로는, 상기 비-스테로이드성 항염증 약물로는 아스피린(aspirin), 이부프로펜(ibuprofen), 나프록센(naproxen), 디크로페낙(diclofenac), 디프루니살(diflunisal), 에토돌락(etodolac), 인도메타신(indomethacin), 케토프로펜(ketoprofen), 케톨락(ketorolac), 멜록시캄(meloxicam), 나부메톤(nabumetone), 옥사프로진(oxaprozin), 피록시캄(piroxicam), 살살레이트(salsalate), 설린닥(sulindac), 톨메틴(tolmetin) 또는 이들의 조합이 있다. 전형적으로는, 상기 H_1 -항히스타민제로는 펙소페나딘(fexofenadine), 로라타딘(loratadine), 세티리진(cetirizine), 데스로라타딘(desloratadine) 또는 이들의 조합이 있다.

[0014] 바람직한 실시형태에서, 상기 비-스테로이드성 항염증 약물은 나프록센나트륨이고, 상기 H_1 -항히스타민제는 펙소페나딘이다. 하나의 실시형태에서, 상기 나프록센나트륨의 양은 약 220mg 내지 약 880mg이고, 상기 펙소페나딘의 양은 약 60mg 내지 약 120mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 나프록센나트륨 및 상기 펙소페나딘은 하나의 단위 투여로 결합된다. 하나의 실시형태에서, 상기 나프록센나트륨 및 상기 펙소페나딘은 정제, 로젠지(lozenge) 또는 씹임검(chewing gum)의 형태이다.

[0015] 하나의 실시형태에서, 상기 이부프로펜의 양은 약 200mg 내지 약 800mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 아스피린의 양은 약 325mg 내지 약 1,000mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 로라타딘의 양은 약 10mg 내지 약 20mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 세티리진의 양은 약 5mg 내지 약 20mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 데스로라타딘의 양은 약 5mg 내지 약 10mg이다.

[0016] 하나의 양태에서, 본 발명은 알코올의 섭취와 연관된 증상들을 억제하는 방법을 제공하되, 상기 방법은 알코올 섭취 이전에 유효량의 약학 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하고, 상기 약학 조성물은 본질적으로 약 220mg 내지 약 880mg의 나프록센나트륨 및 약 60mg 내지 약 120mg의 펙소페나딘으로 이루어져 있다.

[0017] 하나의 양태에서, 본 발명은 a) 비-스테로이드성 항염증 약물 및/또는 이의 염; 및 b) 비진정성 H_1 -항히스타민제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 경구 용해성 정제 또는 로젠

지의 형태이다.

- [0018] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 아스피린, 이부프로펜, 나프록센, 디크로페낙, 디프루니살, 에토돌락, 인도메타신, 케토프로펜, 케톨락, 멜록시캄, 나부메톤, 옥사프로진, 피록시캄, 살살레이트, 설린닥, 톨메틴 또는 이들의 조합과 같은 비-스테로이드성 항염증 약물을 포함한다.
- [0019] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 궤소페나딘, 로라타딘, 세티리진, 데스로라타딘 또는 이들의 조합과 같은 비진정성 H_1 -항히스타민제를 포함한다.
- [0020] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 나프록센나트륨 및 궤소페나딘을 포함한다. 전형적으로는, 상기 나프록센나트륨의 양은 약 110mg 내지 약 900mg이고, 상기 궤소페나딘의 양은 약 25mg 내지 약 200mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 나프록센나트륨의 양은 약 220mg이고, 상기 궤소페나딘의 양은 약 60mg이다. 하나의 실시형태에서, 상기 나프록센나트륨 및 상기 궤소페나딘은 하나의 단위 투여로 결합된 경구 용해성 정제 또는 로젠지의 형태이다.
- [0021] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 이부프로펜을 약 200mg 내지 약 800mg의 양으로 포함한다. 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 아스피린을 약 325mg 내지 약 1,000mg의 양으로 포함한다. 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 로라타딘을 약 10mg 내지 약 20mg의 양으로 포함한다. 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 세티리진을 약 5mg 내지 약 20mg의 양으로 포함한다. 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 데스로라타딘을 약 5mg 내지 약 10mg의 양으로 포함한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 본 발명은 적당량 및 과량의 에탄올 섭취와 연관된 증상들을 감소 및/또는 예방하기 위한 방법 및 약학 조성물들에 관한 것이다. 상기 방법들은 이 같은 증상들의 발병 이전에 특정 약학 조성물들을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0023] 본 명세서 전체에 걸쳐 '양'은 범위 및 상기 범위의 하한 및 상한에 의해 한정된다. 범위를 한정하기 위해 각각의 하한은 각각의 상한과 조합될 수 있다. 상기 하한 및 상한은 각각 개별 요소로서 간주되어야 한다.
- [0024] 상기 약학 조성물은 a) 적어도 하나의 비-스테로이드성 항염증 약물("NSAID") 및/또는 이의 염 및 b) 비진정성 H_1 길항제 그룹 중 적어도 하나의 항히스타민제(" H_1 -항히스타민제")를 포함한다.
- [0025] 본 발명의 NSAID로는 임의의 NSAID를 들 수 있다. 적합한 NSAID의 예로는 아스피린(즉, 아세틸살리실산); 이부프로펜(즉, 이소부틸페닐프로판산); 나프록센(즉, 6-메톡시- α -메틸-2-나프탈렌아세트산); 디크로페낙(즉, 2-[(2,6-디클로로페닐)-아미노]벤젠 아세트산); 디프루니살(즉, 2',4'-디플루오로-4-하이드록시비페닐-3-카르복실산); 에토돌락(즉, (RS)-2-(1,8-디에틸-4,9-디하이드로-3H-피라노[3,4-b]인돌-1-일)아세트산); 인도메타신(즉, 2-{1-[(4-클로로페닐)-카르보닐]-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일}아세트산); 케토프로펜(즉, 3-벤조일- α -메틸-벤젠아세트산); 케톨락(즉, 2-아미노-2-(하이드록시메틸)-1,3-프로판디올); 멜록시캄(즉, 4-하이드록시-2-메틸-N-(5-메틸-2-티아졸일)-2H-1,2-벤조티아진-3-카르복사미드-1,1-디옥시드); 나부메톤(즉, 4-(6-메톡시-2-나프틸)-2-부타논); 옥사프로진(즉, 3-(4,5-디페닐-1,3-옥사졸-2-일)프로판산); 피록시캄(즉, 4-하이드록시-2-메틸-N-2-피리딘일-2H-1,2-벤조티아진-3-카르복사미드-1,1-디옥시드); 살살레이트(즉, 2-(2-하이드록시벤조일)-옥시벤조산); 설린닥(즉, {(1Z)-5-플루오로-2-메틸-1-[4-(메틸설피닐)-벤질리덴]-1H-인덴-3-일}아세트산); 및 톨메틴(즉, [1-메틸-5-(4-메틸벤조일)-1H-피롤-2-일]아세트산)을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0026] 상기 NSAID로는, 예를 들어 입체이성질체 및/또는 이들의 임의의 혼합물, 모든 약학적으로 허용 가능한 양쪽성 이온(zwitterion) 및/또는 이들의 임의의 혼합물, 모든 약학적으로 허용 가능한 중합체 형태 및/또는 이들의 임의의 혼합물 및 모든 약학적으로 허용 가능한 복합체(용매 화합물을 포함함) 및/또는 이들의 임의의 혼합물을 포함한 NSAID의 모든 약학적으로 허용 가능한 버전(version)을 들 수 있다.
- [0027] NSAID 염들로는 약학적으로 허용 가능한 NSAID의 모든 염(즉, 치료학적 유효량에서 독성이 없음)을 들 수 있다. 예를 들어, NSAID 염들은 이들의 라세미 화합물(racemate), 거울상 이성질체(enantiomer) 또는 이들의 임의의 혼합물을 포함한다.
- [0028] 특히 적합한 NSAID 염은 알칼리 금속염(예를 들어, 나트륨염 및/또는 칼륨염), 알칼리 토금속염(예를 들어, 마그네슘염 및/또는 칼슘염), 알루미늄염, 암모늄염, 적합한 유기 염기의 염(예를 들어, 알킬아민의 염 및/또는 -메틸-D-글루타민), 아미노산의 염(예를 들어, 아르기닌의 염 및/또는 리신의 염)을 포함한다. 상기 NSAID 염들

은 또한 약학적으로 허용 가능한 키랄 산 및/또는 염기로 형성된 모든 거울상 이성질체성 염 및/또는 이 같은 염들의 거울상 이성질체의 임의의 혼합물(예를 들어, (+) 타르타르산염, (-) 타르타르산염, 및/또는 라세미 혼합물을 포함한 이들의 임의의 혼합물)을 포함한다. 예를 들어, 전형적인 NSAID의 염은 나프록센나트륨이다.

[0029] 본 발명의 H₁-항히스타민제들은 임의의 H₁-항히스타민제, 바람직하게는 임의의 비진정성 H₁-항히스타민제를 포함한다. 적합한 H₁-항히스타민제들의 예로는 로라타딘(즉, 에틸 4-(8-클로로-5,6-디하이드로-11H-벤조[5,6]사이클로헥타-[1,2-b]피라딘-11-일리텐)-1-피페리딘카복실레이트); 세티리진(즉, (±)-[2-[4-[(4-클로로페닐)페닐메틸]-1-피페라진일]에톡시]아세트산); 데스로라타딘(즉, 8-클로로-6,11-디하이드로-11-(4-피테리딘일리텐)-5H-벤조[5,6]사이클로헥타[1,2-b]피리딘); 및 펙소페나딘(즉, (±)-4-[1-하이드록시-4-[4-(하이드록시디페닐메틸)-1-피페리딘일]-부틸]-α, α-디메틸 벤젠아세트산)을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0030] 알코올의 섭취 이후, 많은 사람들은 "숙취" 증상 또는 숙취상태로 지칭되는 증상들을 나타낸다. 이들 증상으로는, 예를 들어 실질적인 물리적 및 정신적 피로, 졸음, 메스꺼움, 식욕 상실, 수족 떨림("수진증"), 관절 약화/통증, 탈수, 구강 건조(즉, 갈증), 과민성, 불안, 조정력 부재, 현기증, 집중력 저하, 수면 장애(예를 들어, 불면), 기억 장애 및 시공간 지각력, 위장장애, 발한 및 두통을 들 수 있다.

[0031] 본 발명의 방법은 적당량 또는 과량의 알코올 섭취 이후에 발생하는 증상들을 억제하기에 효과적인 양으로 상기 약학 조성물을 인간에 투여하는 단계를 포함한다.

[0032] 본 발명의 조성물이 숙취의 증상들을 억제한다는 것은 놀라운 사실이다. 예를 들어, 알코올 소비와 연관된 갈증(즉, 구강 건조)은 항이뇨 호르몬(ADH)으로서 달리 공지된 바소프레신(vasopressin)의 알코올에 의한 억제에 의해 야기되는 것으로 여겨진다. ADH를 억제함으로써 이뇨(diuresis)가 일어난다. 이러한 이뇨는 숙취상태와 연관된 갈증에 책임이 있는 것으로 여겨진다. 게다가 갈증은 시상하부로부터 조절되며, 알코올은 시상하부에서 작용하여 갈증을 야기할 수 있다. NSAID가 ADH에 영향을 미치거나 시상하부에 임의의 영향을 미친다는 것이 공지되어 있지 않거나, 임의의 기작에 의해 갈증을 감소시킨다는 것이 공지되어 있지 않다. 비진정성 항히스타민제들이 갈증을 조절할 수 있는 임의의 정도까지 ADH에 영향을 미치거나 시상하부에 영향을 미친다는 것이 공지되어 있지 않다. 예를 들어, 나프록센도 펙소페나딘도 단독으로는 갈증을 감소시키는 임의의 효과 또는 부작용을 나타내지 않았다. 그러나 알코올 소비 이전에 조합으로 복용한 경우에 이들은 놀랍게도 알코올-유도 갈증을 예방, 억제 또는 감소시키는 것으로 밝혀져 있다.

[0033] 전형적으로는, 알코올은 에탄올 및 때때로는 메탄올을 함유한 알코올성 음료수의 형태로 섭취하게 된다. 또한 알코올성 음료수들은 오락용 기화 또는 연무 장치의 도움으로 호흡계 내로 직접 흡입될 수 있고/있거나, 점막을 통해, 예를 들어 질 조직 또는 직장 조직을 통해 흡수될 수 있다.

[0034] 일반적으로 사용되는 알코올 섭취의 미터법은 혈중 알코올 농도, 혈중 에탄올 농도 또는 혈중 알코올 수준으로도 지칭되는 "혈중 알코올 함량"(BAC)이다. 혈중 알코올 함량은 일반적으로 국가에 따라 혈액 부피 당 알코올의 질량 또는 혈액의 질량 당 알코올의 질량의 단위로 혈액 중의 에탄올의 비율(%)로서 표현된다. 예를 들어, 북미에서 0.1%(0.1% 또는 1/10%)의 BAC는 혈액 1dL 당 알코올이 0.10g 존재한다는 것을 의미한다.

[0035] 본 발명의 방법은 하나 이상의 숙취 증상을 억제하는데 효과적이며, 이때 상기 알코올의 섭취로 인해 BAC는 적당량 내지 과량의 알코올의 섭취로서 간주될 수 있다. 예를 들어, 상기 방법은 알코올의 섭취로 인해 BAC가 약 0.01% 내지 약 0.3% 범위가 되도록 하는데 효과적이다. 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 0.03%, 약 0.06%, 약 0.09%, 약 0.10% 및 약 0.12%를 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 0.15%, 약 0.17%, 약 0.19%, 약 0.20% 및 약 0.25%를 들 수 있다.

[0036] 본 발명의 명세서에서, "억제하기"란 용어는 "감소하기" 및/또는 "예방하기" 및/또는 "기간을 단축하기"를 포함한다. 즉, 본 발명이 방법은 숙취상태와 연관된 임의의 증상의 감소/억제/예방 및/또는 이 같은 임의의 증상의 에피소드의 기간의 단축 중 하나 이상을 야기하는 경우에 효과적인 것으로 간주된다.

[0037] 증상들의 감소는 2개의 서로 다른 사례, 즉 i) 상기 약학 조성물의 투여 이후에 개체가 특정 BAC에 도달하도록 알코올을 섭취하는 경우; 및 ii) 상기 약학 조성물을 투여하지 않고 그 이후에 상기 개체가 동일한 BAC에 도달하도록 알코올을 섭취하는 경우 상기 개체에서 적어도 하나의 숙취 증상의 크기 및/또는 기간을 비교함으로써 평가될 수 있다. 전형적으로는, 숙취 증상들은 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90% 또는 적어도 약 100% 정도 감소

된다.

- [0038] 예를 들어, 본 발명의 방법은 두통 및/또는 피로 및/또는 갈증을 감소/억제/예방하거나 두통 및/또는 피로 및/또는 갈증의 에피소드의 기간을 단축하는 경우에 효과적인 것으로 간주된다. 예를 들어, 본 발명의 방법에 의해 통증 및 피로의 숙취 증상의 감소가 완전히 예방되거나 적어도 60% 또는 80% 정도 감소되었으며, 이때 BAC는 최고 약 0.17%였고; 갈증의 숙취 증상의 감소가 완전히 예방되거나 적어도 약 75% 정도 감소되었으며, 이때 BAC는 약 0.05 내지 0.1%의 범위였다.
- [0039] 특정한 경우에 상기 약학 조성물의 실제 바람직한 양은 제형화된 특정 조성물, 적용 모드, 특정한 적용 부위 및 치료될 개체(예를 들어, 나이, 성별, 크기, 약물에 대한 내성 등)에 따라 다를 것이다.
- [0040] 본 발명의 방법에서 투여될 NSAID의 전형적인 양의 예들은 다음과 같다. 약 150mg 내지 약 900mg 범위의 나프록센나트륨: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 220mg, 약 275mg, 약 320mg 및 약 420mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 580mg, 약 680mg, 약 780mg 및 약 880mg을 들 수 있다. 나프록센의 기타 적합한 양은 약 110mg 내지 약 950mg의 범위를 포함한다.
- [0041] 약 150mg 내지 약 900mg 범위의 이부프로펜: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 200mg, 약 220mg, 약 320mg 및 약 420mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 580mg, 약 680mg, 약 780mg 및 약 800mg을 들 수 있다. 이부프로펜의 기타 적합한 양은 약 100mg 내지 약 950mg의 범위를 포함한다.
- [0042] 약 250mg 내지 약 1,200mg 범위의 아스피린: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 325mg, 약 450mg, 약 550mg 및 약 650mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 750mg, 약 850mg, 약 950mg, 및 약 1,000mg을 들 수 있다.
- [0043] 본 발명의 방법에서 투여될 H_1 -항히스타민제들의 전형적인 양의 예들은 다음과 같다. 약 25mg 내지 약 200mg 범위의 페소페나딘: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 60mg, 약 70mg, 약 80mg 및 약 90mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 95mg, 약 100mg, 약 110mg 및 약 120mg을 들 수 있다. 약 5mg 내지 약 40mg 범위의 로라타딘: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 10mg, 약 12mg 및 약 15mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 16mg, 약 18mg 및 약 20mg을 들 수 있다. 약 2mg 내지 약 40mg 범위의 세티리진: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 5mg, 약 12mg 및 약 15mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 16mg, 약 18mg 및 약 20mg을 들 수 있다. 2mg 내지 약 40mg 범위의 데스로라타딘: 이러한 범위의 기타 하한의 예로는 약 5mg, 약 6mg 및 약 7mg을 들 수 있다. 이러한 범위의 기타 상한의 예로는 약 8mg, 약 9mg 및 약 10mg을 들 수 있다.
- [0044] 본 발명의 방법에서, 상기 약학 조성물은 증상의 발병 이전에 투여된다. 예를 들어, 투여는 알코올 섭취 최대 약 120분 이전, 알코올 섭취 최대 약 90분 이전, 알코올 섭취 최대 약 60분 이전, 알코올 섭취 최대 약 30분 이전, 알코올 섭취 최대 약 20분 이전, 상기 알코올 섭취 바로 직전, 또는 알코올 섭취와 동시에 이루어진다. 몇몇 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 알코올 섭취 최대 약 2시간 내지 약 4시간 이후에 투여될 수 있지만, 증상의 발병 이전에 투여될 수 있다. 숙취 증상들은 전형적으로는 BAC가 감소하기 시작하는 경우, 전형적으로는 BAC가 실질적으로 약 0으로 복귀하는 경우에 발현된다.
- [0045] 상기 약학 조성물은 당해 기술분야에 공지된 방법들에 의해 투여될 수 있다. 예를 들어, 상기 약학 조성물은 전신 투여될 수 있다. 본 명세서에 있어서, "전신 투여"는 상기 조성물이 혈류 내로 흡수되도록 하는 방법을 이용한 인간에 대한 투여를 의미한다.
- [0046] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물들은 당해 기술분야에 공지된 임의의 방법에 의해 경구 투여된다. 예를 들어, 상기 조성물들은 정제의 형태로 투여될 수 있으며, 여기서 상기 정제로는, 예를 들어 경구 용해성 정제, 저작성 정제; 캡슐; 로젠지; 환(예를 들어, 사탕형 알약(pastille), 드라제(dragee)); 트로키(troche); 엘릭시르(elixir); 현탁제; 시럽; 웨이퍼(wafer); 츄잉검; 스트립(strip); 필름(예를 들어, 경구 용해성 박막); 용해성 분말; 발포성 조성물; 등을 들 수 있다.
- [0047] 상기 NSAID(및/또는 이의 염) 및 상기 H_1 -항히스타민제는 하나의 단위 투여로서 함께 제공될 수 있거나, 개별적으로 투여될 수 있으며, 예를 들어 NSAID의 단위 투여 및 H_1 -항히스타민제의 단위 투여를 갖는 패키지로 제공될 수 있다.
- [0048] 부가적으로, 상기 약학 조성물들은 경구 투여되거나, 비경구, 예를 들어 정맥 내; 근육 내; 피하, 주사 용액 또

는 현탁액으로서; 복강 내; 설하; 또는 직장(예를 들어, 좌제 형태) 내로 투여될 수 있다. 또한 투여는, 예를 들어 비강내 분무의 형태로 비강 내에서 이루어지거나, 예를 들어 패치의 형태로 경피적으로 이루어질 수 있다.

- [0049] 본 발명의 약학 조성물의 화합물들은 그 지체로서 약학 제제로 제형화될 수 있으며, 임의적으로는 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 적합한 약학적 담체(비히클) 또는 부형제와 함께 제형화될 수 있다. 이들 제제는 통상적인 화학적 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [0050] 경구용 정제의 경우, 일반적으로 사용되는 담체들로는 락토오스 및 옥수수 전분을 들 수 있고, 마그네슘 스테아레이트와 같은 윤활제가 일반적으로 첨가된다. 캡슐 형태로 경구 투여하기에 유용한 담체로는 락토오스 및 옥수수 전분을 들 수 있다. 담체 및 부형제의 추가적인 예로는 우유, 당, 특정한 유형의 점토, 젤라틴, 스테아르산 또는 이들의 염, 칼슘 스테아레이트, 활석, 식물성 유지, 검류 및 글리콜류를 들 수 있다.
- [0051] 경구 투여를 위해 수성 현탁액이 사용되는 경우, 유화제 및/또는 현탁제가 일반적으로 첨가된다. 부가적으로, 감미제 및/또는 향미제가 경구용 조성물에 첨가될 수 있다.
- [0052] 근육 내, 복강 내, 피하 및 정맥 내 사용을 위해 상기 약학 조성물의 멸균 용액이 이용될 수 있으며, 상기 용액의 pH는 적절히 조절되고 완충될 수 있다. 정맥 내 사용을 위해 용질(들)의 전체 농도는 상기 제제가 등장성이 되도록 하기 위해 제어될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 바람직한 실시형태는 맛 차폐 성분, 희석제 등의 존재 또는 부재 하에 NSAID 및 비진정성 항히스타민제를 포함하는 경구 용해성 정제이다. 이 같은 정제는 혀 내로 물 없이 투여될 수 있으며, 이로 인해 즉시 용해를 야기하고, 위장관 또는 구강 내로 흡수된다. 경구 용해성 정제들은 당업자에게 공지된 바와 같이 압축 및 냉동 건조를 포함한 다수의 기법에 의해 제형화될 수 있다.
- [0054] 본 발명의 다른 바람직한 실시형태는 맛 차폐 성분, 희석제 등의 존재 또는 부재 하에 NSAID 및 비진정성 항히스타민제를 포함하는 로젠지 또는 트로키이다. 이 같은 로젠지/트로키는 물 없이 투여될 수 있으며, 구강에서 천천히 용해하거나, 삼키거나 저작(chewing)할 수 있다. 이 같은 로젠지/트로키들은 당업자에게 공지된 바와 같이 압축에 의해 제형화될 수 있다.
- [0055] 본 발명의 약학 조성물은 백반(alum), 안정화제, 완충제, 착색제, 방향제 등과 같은 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 부가적인 성분(들)을 더 포함할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 경구 투여된 약학 조성물은 호흡 증화제, 예를 들어 페퍼민트 또는 멘솔(menthol) 향을 함유할 수 있다.
- [0056] 몇몇 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 추가적인 활성 성분들을 함유할 수 있다. 이 같은 활성 성분들의 예로는 양성자 펌프 억제제 및 H-2 길항제를 들 수 있다.
- [0057] 상기 약학 조성물은 제어 방출에 의해 투여될 수 있다. 제어 방출형 투여는 특정한 기간에 걸쳐 약물을 특정 수준으로 달성하기 위한 약물 전달 방법이다. 상기 수준은 전형적으로는 플라즈마 농도에 의해 측정된다. 약물의 제어 방출을 위한 방법들이 당해 기술분야에 널리 공지되어 있다.
- [0058] 상기 약학 조성물은 제어 방출용으로 제형화될 수 있다. 예를 들어, 하나의 실시형태에서, 상기 조성물은 비들렛(beadlet)을 함유하는 캡슐일 수 있으며, 여기서 서로 다른 유형의 비들렛 코팅물로 인해 상기 비들렛의 일부는 순식간에 용해되고, 상기 비들렛의 일부는 지연 시간에 용해된다.
- [0059] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 활성 성분을 포함하며, 이때 상기 활성 성분은 a) NSAID 및/또는 이의 염 및 b) H₁-항히스타민제로 이루어져 있다.
- [0060] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 a) NSAID 및/또는 이의 염, b) H₁-항히스타민제 및 c) 적어도 하나의 담체 및/또는 부형제로 이루어져 있다.
- [0061] 하나의 실시형태에서, 상기 약학 조성물은 본질적으로 상기 활성 성분, 즉 a) NSAID 및/또는 이의 염 및 b) H₁-항히스타민제로 이루어져 있다. 즉, 본 발명의 활성 성분의 기본적인 특성에 실질적으로 영향을 미칠 수 있는 임의의 기타 성분들은 특별히 상기 조성물로부터 배제된다. 예를 들어, 알레르기 반응을 포함하여 잠재적으로 바람직하지 못한 효과/부작용을 야기할 수 있는 임의의 성분은 본 발명의 활성 성분의 기본적인 특성에 실질적으로 영향을 미칠 수 있다.
- [0062] 하기에는 상기 약학 조성물 중의 활성 성분의 기본적인 특성에 실질적으로 영향을 미칠 수 있고 본 발명의 특정 실시형태로부터 배제될 수 있는 구성성분의 몇몇 예들이 있으며, 이들 예로는 중혈 완화제

(decongestant), 진정성 항히스타민제, 니코틴아미드; NAD; 칸나비노이드 수용체의 작용제; N-벤질 피롤 화합물; 항-CGRP 항체/항체 단편 또는 이 같은 단편을 포함하는 폴리펩티드; 4-메틸피라졸 또는 이의 염; 및/또는 진세노사이드(ginsenoside)가 있다.

[0063] 상술한 성분들은 불필요한 효과 및/또는 잠재적인 알레르기 반응으로 인해 본 발명의 약학 조성물의 특징을 실질적으로 변경시킬 수 있다. 예를 들어, 충혈 완화 및/또는 진정 효과는 본 발명의 몇몇 실시형태에서 불필요하다. 니코틴아미드 및 NAD의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 배탈, 메스꺼움, 구토, 설사, 혈변/타르변(black/tarry stool), 빈번한 타박상/출혈, 부종 및 황달을 들 수 있다. 칸나비노이드 수용체의 작용제의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 단기 기억 상실, 동요, 긴장감, 불안, 현기증 또는 몽롱함(lightheadedness), 혼란 및 조정 능력 상실, 정신병 에피소드 및 공황을 들 수 있다. N-벤질 피롤 화합물의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 알레르기 반응을 들 수 있다. 항-CGRP 항체/항체 단편의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 알레르기 반응, 발열 및 구토를 들 수 있다. 4-메틸피라졸의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 혈청 트랜스아미나제(serum transaminase) 값의 상승을 들 수 있다. 진세노사이드의 잠재적인 불필요한 효과의 예로는 호르몬 유사 효과(예를 들어, 생리 문제, 유방통, 질 출혈), 불면증, 심박수 증가, 혈압 변화, 두통, 설사, 가려움, 발진, 현기증, 기분 변화를 들 수 있다.

[0064] 하나의 실시형태에서, 약학 제형은 충혈 완화제, 진정성 항히스타민제, 니코틴아미드; 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드(NAD); 칸나비노이드 수용체의 작용제; N-벤질 피롤 화합물; 항-CGRP 항체/항체 단편 또는 이 같은 단편을 포함하는 폴리펩티드; 4-메틸피라졸 또는 이의 염; 및 진세노사이드를 포함하지 않는다.

[0065] 실시예

[0066] 하기 실시예들에서는 본 발명의 방법을 이용하는 경우에 두통 및 피로의 숙취 증상들이 감소하거나 예방된다는 것이 증명되어 있다. 두통은 0 내지 10의 시각적 유사 통증 점수(visual analog pain scale)를 이용하여 측정하였으며, 10은 가장 높은 통증 수준이다. 피로는 0 내지 10의 시각적 유사 피로 점수(visual analog fatigue scale)를 이용하여 측정하였으며, 10은 가장 피로한 상태이다.

[0067] 실시예 #1

[0068] 몸무게가 약 120파운드이고, 건강상태가 양호하고 약물은 복용하지 않는 58세의 여성은 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 4시간에 걸쳐 백포도주(각각 5온스)를 5잔 마셨다. 이는 약 0.13%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 1인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 0인 것으로 보고하였다.

[0069] 전체 휴약(washout) 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 5시간에 걸쳐 백포도주(각각 5온스)를 4.5잔 마셨다. 이는 약 0.10%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 8인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 4인 것으로 보고하였다.

[0070] 실시예 #2

[0071] 몸무게가 약 130파운드이고, 건강상태가 양호하고 약물은 복용하지 않는 54세의 여성은 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 3.5시간에 걸쳐 백포도주(각각 5온스)를 3잔 마셨다. 이는 약 0.07%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 0인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 2인 것으로 보고하였다.

[0072] 4일의 휴약 기간 이후, 상기 개체는 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 2시간에 걸쳐 알코올 함량이 8 내지 10%인 맥주(각각 12온스)를 3잔 마셨다. 이는 약 0.09%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 3인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 0인 것으로 보고하였다.

[0073] 전체 휴약 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 3.5시간에 걸쳐 백포도주(각각 5온스)를 5잔 마셨다. 이는 약 0.11%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌

으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 4인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 5인 것으로 보고하였다.

[0074] 전체 휴약 기간 이후, 상기 개체는 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 2.5시간에 걸쳐 맥주(각각 12온스)를 3잔 마셨다. 이는 약 0.07%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 0인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 0인 것으로 보고하였다.

[0075] 전체 휴약 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 3시간에 걸쳐 맥주(각각 12온스)를 3잔, 테킬라(1.25온스)를 1잔 및 적포도주(5온스)를 마셨다. 이는 약 0.11%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증을 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 7인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 9인 것으로 보고하였다.

[0076] 전체 휴약 기간 이후, 상기 개체는 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 2시간에 걸쳐 맥주(각각 12온스)를 3잔 마셨다. 이는 약 0.09%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 0인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 3인 것으로 보고하였다.

[0077] 실시예 #3

[0078] 몸무게가 약 120파운드이고, 건강상태가 양호하고 호르몬 대체 요법을 받고 있는 52세의 여성은 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 2.5시간에 걸쳐 백포도주를 1잔 및 적포도주(각각 5온스)를 2잔 마셨다. 이는 약 0.07%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 1인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 1인 것으로 보고하였다.

[0079] 전체 휴약 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 2시간에 걸쳐 백포도주를 1잔 및 적포도주(각각 5온스)를 1잔 마셨다. 이는 약 0.05%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 4인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 3인 것으로 보고하였다.

[0080] 전체 휴약 기간 이후, 상기 개체는 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 2시간에 걸쳐 백포도주를 1잔 및 적포도주(각각 5온스)를 2잔 마셨다. 이는 약 0.08%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 1인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 1인 것으로 보고하였다.

[0081] 전체 휴약 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 2시간에 걸쳐 백포도주(5온스)를 1잔 및 적포도주(각각 5온스)를 2잔 마셨다. 이는 약 0.08%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 6인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 4인 것으로 보고하였다.

[0082] 전체 휴약 기간 이후, 상기 개체는 음주 직전에 220mg의 나프록센나트륨 및 60mg의 펙소페나딘을 복용하였다. 상기 여성은 4시간에 걸쳐 테킬라(1.25온스), 백포도주(5온스)를 1잔 및 적포도주(각각 5온스)를 4잔 마셨다. 이는 약 0.17%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음주는 저녁 식사 내내 이어졌으며, 저녁 식사 이후에 수면에 들었다. 상기 시각적 유사 통증 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 두통이 0인 것으로 보고하였다. 상기 시각적 유사 피로 점수를 이용하여 다음날 아침/다음날의 피로가 1인 것으로 보고하였다.

[0083] 전체 휴약 기간 이후, 음주 이전에는 임의의 약을 복용하지 않은 채 상기 개체는 4시간에 걸쳐 백포도주(각각 5온스)를 2잔 및 적포도주(각각 5온스)를 4잔 마셨다. 이는 약 0.17%의 혈중 알코올 농도와 상관관계가 있다. 음

		약물 = 0.75 ± 1.03	
	피로	약물 부재 = 5.75 ± 1.64	
		약물 = 0.75 ± 1.03	

- [0091] 하기 실시예에서는 본 발명의 방법/조성물들을 이용하는 경우에 갈증의 숙취 증상이 예방되거나 감소하는 것으로 증명되었다.
- [0092] 지원자 개체 각각은 2개의 개별 사례에 대해 시험하였다. 하나의 사례의 경우, 적당량의 알코올 소비 이전에 220mg의 나프록센과 60mg의 펙소페나딘의 약물 조합을 개체에 투여하였다. 다른 사례의 경우, 상기 개체는 실질적으로 동일한 양 및 유형의 알코올을 소비하였지만, 약물은 투여하지 않았다.
- [0093] 상기 개체의 갈증은 전형적으로 숙취 유사 증상들과 연관이 있는 기간 동안 알코올을 섭취한 다음 날에 측정되었다. 갈증은 0 내지 7의 점수를 이용하여 측정하였으며, 여기서 0 = 갈증이 없음, 4 = 중간 정도의 갈증 및 7 = 무능력화(incapacitating) 갈증. 그 결과는 하기와 같다.
- [0094] 실시예 #5
- [0095] 몸무게가 약 120파운드인 58세의 여성
- [0096] 약물 투여가 없는 경우의 갈증 수준 = 5, BAC = 0.05%
- [0097] 약물이 투여된 경우의 갈증 수준 = 1, BAC = 0.09%
- [0098] 실시예 #6
- [0099] 몸무게가 약 130파운드인 54세의 여성
- [0100] 약물 투여가 없는 경우의 갈증 수준 = 4, BAC = 0.07%
- [0101] 약물이 투여된 경우의 갈증 수준 = 0, BAC = 0.07%
- [0102] 실시예 #7
- [0103] 몸무게가 약 120파운드인 52세의 여성
- [0104] 약물 투여가 없는 경우의 갈증 수준 = 4, BAC = 0.10%
- [0105] 약물이 투여된 경우의 갈증 수준 = 1, BAC = 0.10%
- [0106] 실시예 #8
- [0107] 몸무게가 약 220파운드인 52세의 남성
- [0108] 약물 투여가 없는 경우의 갈증 수준 = 5, BAC = 0.08%
- [0109] 약물이 투여된 경우의 갈증 수준 = 1, BAC = 0.08%
- [0110] 갈증의 평가 결과에 대한 요약
- [0111] 약물의 부재: 평균 $\pm$ SD = 4.5 ± 0.5
- [0112] 약물의 존재: 평균 $\pm$ SD = 0.75 ± 0.5
- [0113] 따라서 현재 본 발명의 바람직한 실시형태들인 것으로 간주되는 것이 개시되어 있을지라도 기타 및 추가의 실시형태, 변형에 및 개선예들은 당해 기술분야의 숙련자에게 공지될 것이며, 이는 후술한 바와 같이 특허청구범위의 범주 내에 있는 바와 같은 이 같은 모든 추가의 실시형태, 변형에 및 개선예들을 포함하는 것으로 의도된다.