



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0026280

(51)⁷ A61K 9/08; A61K 33/30; A61P 27/02; (13) B
A61K 47/10; A61K 31/045; A61K 47/02

(21) 1-2014-01793

(22) 31/10/2012

(86) PCT/JP2012/078126 31/10/2012

(87) WO/2013/065719 10/05/2013

(30) 2011-240145 01/11/2011 JP

(45) 25/11/2020 392

(43) 25/12/2014 321A

(73) ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)

8-1, Tatsuminishi 1-chome, Ikuno-ku, Osaka-shi, Osaka 5448666, Japan

(72) MATSUMURA, Yasuko (JP); FURUMIYA, Chinatsu (JP); ITOH, Masashi (JP).

(74) Công ty Cổ phần Hỗ trợ phát triển công nghệ Detech (DETECH)

(54) CHẾ PHẨM CHỮA MẮT DẠNG NƯỚC

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua. Sáng chế còn mô tả phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước với vật chứa, do đó, làm cho chế phẩm chữa mắt dạng nước có thể ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong thời gian dài, phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm chữa mắt dạng nước và phương pháp mang lại tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chữa mắt dạng nước. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến dung dịch chữa mắt dạng nước trong đó sự hút bám của tecpenoit với vật chứa bị ức chế, và đề cập đến phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit với vật chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong các chế phẩm chữa mắt, tecpenoit như menthol được chứa để thu được cảm giác dễ chịu. Tuy nhiên, khi chế phẩm chữa mắt chứa tecpenoit được nạp đầy trong vật chứa bằng chất dẻo hoặc các vật chứa dạng tương tự, tecpenoit hút bám vào vật chứa trong suốt quá trình lưu giữ, đến mức độ làm cho lượng tecpenoit bị giảm xuống. Việc giảm lượng tecpenoit này gây ra một số bất lợi về việc giảm cảm giác khi sử dụng vì việc giảm lượng tecpenoit này ảnh hưởng rất lớn đến cảm giác của các chế phẩm chữa mắt, và còn làm giảm chất lượng các chế phẩm chữa mắt. Mặt khác, phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa bằng chất dẻo nhờ bổ sung chất có hoạt tính bề mặt (các Công bố sáng chế 1 và 2). Tuy nhiên, các chất có hoạt tính bề mặt có thể kích thích các niêm mạc mắt đến mức có khả năng là nguyên nhân gây ra một vài tác dụng phụ, như các rối loạn gây ra trong giác mạc nếu, ví dụ, các thuốc nhỏ mắt có chứa các chất có hoạt tính bề mặt được nhỏ liên tục hoặc nếu các cá thể có các

rối loạn trong giác mạc hoặc các cá thể có các sự chảy nước mắt không bình thường cho thấy các triệu chứng khô mắt và các triệu chứng tương tự khi được nhỏ, đến mức phải cân nhắc về tính an toàn.

Mặt khác, muối kẽm như kẽm sulfat hoặc kẽm lactat có các tác dụng co thắt và các tác dụng kháng viêm, và đã được sử dụng rộng rãi trong các thuốc nhỏ mắt như là các tác nhân co thắt và các tác nhân kháng viêm, và kẽm clorua hoặc kẽm sulfat đã được biết đến như là tác nhân diệt khuẩn. Tuy nhiên, các ảnh hưởng do sự có mặt của các thành phần này trong các chế phẩm chữa mắt dạng nước có chứa các tecpenoit chưa từng được làm sáng tỏ.

Công bố sáng chế

Công bố sáng chế 1: Đơn tách Patent Nhật Bản số 2002-003364

Công bố sáng chế 2: Đơn tách Patent Nhật Bản số 2005-162747

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các vấn đề cần được sáng chế giải quyết

Sáng chế đã được hoàn thành xét về tình trạng hiện tại của phương án ưu tiên nêu trên, và mục đích của sáng chế là cung cấp chế phẩm chữa mắt dạng nước có chứa tecpenoit, chế phẩm chữa mắt dạng nước có khả năng ức chế sự hút bám các tecpenoit vào vật chứa, nhờ đó duy trì tỷ lệ các tecpenoit dư cao trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, và sáng chế còn cung cấp phương pháp ức chế sự hút bám các tecpenoit được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Hơn nữa, mục đích khác của sáng chế là cung cấp chế phẩm chữa mắt

dạng nước có các tác dụng cải thiện hơn nữa.

Phương pháp giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã tập trung nghiên cứu để hoàn thành các mục đích nêu trên. Kết quả là, đã phát hiện ra rằng trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn và chứa kẽm clorua với tecpenoit, sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa có thể được ức chế khi chế phẩm chữa mắt dạng nước được nạp đầy trong các vật chứa khác nhau như các vật chứa bằng chất dẻo và được bảo quản, do đó, làm cho chế phẩm chữa mắt dạng nước có thể ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong thời gian dài. Ngoài ra, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng chế phẩm chữa mắt dạng nước có chứa các thành phần nêu trên rõ ràng có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và còn có tác dụng bất ngờ về hiệu quả ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt. Sáng chế đã được hoàn thành là kết quả của các nghiên cứu sâu hơn dựa vào những phát hiện này.

Theo cách khác, sáng chế cung cấp chế phẩm chữa mắt dạng nước theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 1-1: Chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua.

Mục 1-2: Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo mục trên đây 1-1, trong đó tecpenoit là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm menthol, menthon, camphor, borneol, và geraniol.

Mục 1-3: Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo mục 1-1 hoặc 1-2, trong đó

tỷ lệ lượng của tecpenoit với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,2 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng chế phẩm chứa mắt dạng nước.

Mục 1-4: Chế phẩm chứa mắt dạng nước theo mục bất kỳ trong số các mục trên đây từ 1-1 đến 1-3, trong đó kẽm clorua được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,000005 đến 5,000 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng các tecpenoit.

Mục 1-5: Chế phẩm chứa mắt dạng nước theo mục bất kỳ trong số các mục trên đây từ 1-1 đến 1-4, còn bao gồm chất có hoạt tính bề mặt.

Mục 1-6: Chế phẩm chứa mắt dạng nước theo mục bất kỳ trong số các mục trên đây từ 1-1 đến 1-5, còn bao gồm hợp chất trùng hợp gốc xeluloza.

Mục 1-7: Chế phẩm chứa mắt dạng nước theo mục bất kỳ trong số các mục trên đây từ 1-1 đến 1-6, trong đó chế phẩm được chứa trong vật chứa được làm từ vật liệu có chứa ít nhất một chất dẻo được chọn từ nhóm bao gồm nhựa polyetylen terephthalat, nhựa polypropylen, nhựa polyetylen, và nhựa polyetylen naphtalat.

Sáng chế còn cung cấp phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit với vật chứa trong chế phẩm chứa mắt dạng nước, hoặc phương pháp ức chế việc giảm lượng tecpenoit, theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 2-1: Phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit với vật chứa trong chế phẩm chứa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chứa mắt dạng nước kẽm clorua với tecpenoit.

Mục 2-2: Phương pháp ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chữa mắt dạng nước kẽm clorua với tecpenoit.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm chữa mắt dạng nước, hoặc phương pháp mang lại tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm chữa mắt dạng nước, theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 3-1: Phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chữa mắt dạng nước tecpenoit và kẽm clorua.

Mục 3-2: Phương pháp mang lại tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chữa mắt dạng nước tecpenoit và kẽm clorua.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp phương pháp ức chế ngứa ở mắt, hoặc phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 4-1: Phương pháp ức chế sự ngứa ở mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Mục 4-2: Phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và

kẽm clorua, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp việc bào chế chế phẩm chữa mắt dạng nước, trong đó:

Mục 5: Tecpenoit và kẽm clorua, để bào chế chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, chế phẩm dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám với vật chứa tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp chế phẩm theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 6-1: Chế phẩm có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, như chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám với vật chứa tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Mục 6-2: Chế phẩm theo mục trên đây 6-1, trong đó chế phẩm như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-2 đến 1-7 dưới đây.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp chế phẩm theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 7-1: Chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, dùng trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám với vật chứa tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Mục 7-2: Chế phẩm theo mục trên đây 7-1, trong đó chế phẩm như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-2 đến 1-7 dưới đây.

Ngoài ra, sáng chế còn cung cấp phương pháp điều chế chế phẩm chữa mắt dạng nước theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 8-1: Phương pháp điều chế chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám với vật chứa tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc bổ sung tecpenoit và kẽm clorua tới chất mang chứa nước, thu được chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn .

Mục 8-2: Phương pháp theo mục trên đây 8-1, trong đó chế phẩm như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-2 đến 1-7 dưới đây.

Hiệu quả của sáng chế

Theo chế phẩm chữa mắt dạng nước của sáng chế, trong chế phẩm chữa mắt dạng nước chứa tecpenoit, sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa bị ức chế, đến mức việc giảm lượng tecpenoit có thể được ức chế trong chế phẩm chữa mắt dạng nước trong suốt thời gian dài, ví dụ, quy trình phân phối và các quy trình tương tự. Do việc giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước ảnh hưởng rất lớn đến cảm giác khi sử dụng, sự hài lòng của các bệnh nhân cũng có thể được cải thiện bằng cách ức chế việc giảm lượng tecpenoit.

Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có hoạt tính giải phóng ức chế histamin tuyệt vời. Do đó, chế phẩm theo sáng chế được sử dụng

như thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt để đưa chế phẩm vào giác mạc bằng phương pháp như nhỏ giọt hoặc rửa mắt, do đó, hoạt tính kháng histamin được tăng cường, đến mức sự ngứa ở mắt có thể được ức chế hoặc được xử lý. Do đó, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là hữu ích như thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt để ức chế ngứa, và chế phẩm còn hữu ích như là các thuốc nhỏ mắt hoặc các dạng thuốc tương tự đối với sự dị ứng, đối với sự viêm, hoặc đối với sự khô mắt, đối với việc mang hoặc đeo kính áp tròng mà đi kèm với các triệu chứng gây ngứa.

Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có tác dụng ức chế hữu hiệu các dung dịch tiết ra từ mắt. Do đó, chế phẩm theo sáng chế được nhỏ vào giác mạc bằng phương pháp như nhỏ giọt hoặc rửa mắt, do đó, lượng dung dịch tiết ra từ mắt có thể được ức chế đối với các bệnh nhân mắc các triệu chứng của các dung dịch tiết ra từ mắt, đến mức, ví dụ, dễ mở mắt, giảm chớp mắt, mờ mắt, hoặc các hoạt động tương tự có thể được cải thiện.

Mô tả chi tiết sáng chế

1. Chế phẩm chữa mắt dạng nước

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua.

Thuật ngữ “chế phẩm dạng nước” như được sử dụng ở đây là chế phẩm chứa nước. Lượng nước trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là, ví dụ, từ 10 đến 99,8 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 55 đến 99,0 % trọng

lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 70 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là từ 85 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 90 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chứa mất dạng nước.

Chế phẩm chứa mất dạng nước theo sáng chế có thể được giải thích cụ thể dưới đây.

(1) Tecpenoit

Tecpenoit được biết đến là hợp chất có cấu trúc có đơn vị isopren như đơn vị cấu thành, được sử dụng như tác nhân làm mát.

Trong chế phẩm chứa mất dạng nước theo sáng chế, tecpenoit có thể được sử dụng không có giới hạn bất kỳ với điều kiện tecpenoit là (dược phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học. Tecpenoit như được mô tả trên đây cụ thể, bao gồm menthol, menthon, camphor, borneol, geraniol, cineol, citronellol, carvon, anetol, eugenol, limonen, linalool, linalyl axetat, các dẫn xuất của nó, và các chất tương tự. các hợp chất này có thể dưới dạng bất kỳ dạng d, dạng l, và dạng dl.

Ngoài ra, theo sáng chế, dầu chiết xuất từ thiên nhiên chứa hợp chất trên đây có thể được sử dụng như tecpenoit. Dầu chiết xuất từ thiên nhiên như được đề cập trên đây bao gồm, ví dụ, dầu khuynh diệp, dầu bergamot, dầu peppermint, dầu cool-mint, dầu spearmint, dầu bạc hà Nhật Bản, dầu thì là, dầu quế, dầu hoa hồng, camphor dầu, và các dạng dầu tương tự. Các tecpenoit có thể được sử dụng một, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được kết hợp tùy ý và được

sử dụng.

Trong số các tecpenoit này, menthol, menthon, camphor, borneol, geraniol, và các dạng tương tự được ưu tiên hơn, menthol và camphor được ưu tiên hơn, l- menthol, dl- menthol, d-camphor, và dl-camphor còn được ưu tiên hơn, và l- menthol là được ưu tiên hơn cả.

Tỷ lệ lượng của tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể được đưa ra thích hợp tùy thuộc vào các dạng vật chất theo chế phẩm chữa mắt. ví dụ, tỷ lệ lượng của tecpenoit là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0005 đến 0,25 % trọng lượng/thể tích, và tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 0,1 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng chế phẩm chữa mắt dạng nước. Ngoài ra, không cần thiết quan tâm đến tỷ lệ lượng có thể được tăng hoặc giảm, số lần cung cấp, phương pháp cung cấp, hoặc các phương pháp tương tự.

(2) Kẽm clorua

Trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, kẽm clorua được kết hợp với tecpenoit, do đó, ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa bằng chất dẻo, đến mức việc giảm về lượng tecpenoit có thể được ức chế trong chế phẩm chữa mắt dạng nước trong thời gian dài. Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có tác dụng tuyệt vời như tác dụng ức chế sự giải phóng histamin hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, đến mức một số tác dụng như tăng cường tác dụng kháng histamin và ức chế lượng dung dịch

tiết ra từ mắt có thể được bọc lộ bằng cách sử dụng chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Kẽm clorua có thể được sử dụng mà không có giới hạn bất kỳ với điều kiện kẽm clorua có thể được sử dụng trong chế phẩm chữa mắt dạng nước. ví dụ, kẽm clorua như được mô tả trong Dược điển học Nhật Bản tái bản lần thứ 16 có thể được sử dụng.

Tỷ lệ lượng của kẽm clorua trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể. ví dụ, tỷ lệ lượng của kẽm clorua nằm trong khoảng từ 0,000001 đến 0,05 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,00005 đến 0,025 % trọng lượng/thể tích, và tốt hơn nữa là từ 0,0001 đến 0,015 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Ngoài ra, tỷ lệ lượng của kẽm clorua dựa vào lượng tecpenoit được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước là không có giới hạn cụ thể, và, ví dụ, kẽm clorua với một lượng nằm trong khoảng từ 0,000005 đến 5,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn là từ 0,0005 đến 1,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,002 đến 500 phần theo trọng lượng, tốt nhất là từ 0,002 đến 10 phần theo trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,002 đến 1 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng tecpenoit, được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước.

(3) pH của chế phẩm chữa mắt dạng nước

Trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, khi độ pH của chế

phẩm chữa mắt dạng nước là 7 hoặc lớn hơn, sự hút bám của tecpenoit với vật chứa có thể được ức chế, và còn mang lại các tác dụng như tác dụng tăng cường ức chế sự giải phóng histamin và ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bằng cách kết hợp kẽm clorua với tecpenoit. Độ pH cụ thể là khác nhau tùy thuộc vào mục đích sử dụng mong muốn, dạng sử dụng, và các dạng tương tự, và pH là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 7 đến 9,5, tốt hơn là từ 7 đến 9, và tốt hơn nữa là từ 7 đến 8,5.

Trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, việc điều chỉnh pH có thể được thực hiện sử dụng tác nhân điều chỉnh pH, đệm hoặc các tác nhân tương tự trên đây.

(4) Chất có hoạt tính bề mặt

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế bao gồm tecpenoit và kẽm clorua, và chế phẩm chữa mắt dạng nước có thể tùy ý chứa chất có hoạt tính bề mặt. Khi chế phẩm chữa mắt dạng nước bao gồm chất có hoạt tính bề mặt, các tác dụng theo sáng chế, theo cách khác, các tác dụng như ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt được bộc lộ một cách đặc biệt.

Chất có hoạt tính bề mặt mà có thể được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể, với giới hạn là (được phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học, và chất có hoạt tính bề mặt có thể là các chất có hoạt tính bề mặt không ion, các chất có hoạt tính bề

mặt lưỡng tính, các chất có hoạt tính bề mặt anion, và các chất có hoạt tính bề mặt cation bất kỳ. Trong số chúng, các ví dụ cụ thể của các chất có hoạt tính bề mặt không ion bao gồm POE sorbitan axit béo của este như POE(20) sorbitan monolaurat (Polysorbat 20), POE(20) sorbitan monopalmitat (Polysorbat 40), POE(20) sorbitan monostearat (Polysorbat 60), POE(20) sorbitan tristearat (Polysorbat 65), và POE(20) sorbitan monooleat (Polysorbat 80); các copolyme khối POE-POP như Poloxamer 407, Poloxamer 235, Poloxamer 188, Poloxamer 403, Poloxamer 237, và Poloxamer 124; các dầu thầu dầu hydro hóa POE như dầu thầu dầu hydro hóa POE(60) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60); các POE alkyl ete như POE(9) lauryl ete; các POE-POP alkyl ete như POE(20)POP(4) xetyl ete; các POE alkyl phenyl ete như các POE(10) nonyl phenyl ete; và các este tương tự. Ở đây, trong các hợp chất làm ví dụ điển hình trên đây, POE được viết tắt cho polyoxyetylen, POP được viết tắt cho polyoxypropylen, và các số trong dấu ngoặc đơn được biết tắt cho số mol được bổ sung. Ngoài ra, các chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính mà có thể được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế cụ thể, ví dụ điển hình như các alkyldiaminoethyl glyxin, và các chất tương tự. Ngoài ra, các chất có hoạt tính bề mặt cation mà có thể được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế cụ thể, ví dụ điển hình như benzalkonium clorua, benzethonium clorua, và các chất tương tự. Ngoài ra, các chất có hoạt tính bề mặt anion mà có thể được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế cụ thể, ví dụ

điển hình như alkylbenzenesulfonat, các alkyl sulfat, các polyoxyetylen alkyl sulfat, α -sulfometyl este của axit béo, α -olefinsulfonat, và các chất tương tự.

Trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, các chất có hoạt tính bề mặt có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều chất có hoạt tính bề mặt.

Tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể, và theo một phương án, tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt theo tổng lượng tốt hơn là từ 0,001 đến 5 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 1 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,03 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Cụ thể hơn, các tỷ lệ lượng dưới đây là ví dụ điển hình.

Trong trường hợp chất có hoạt tính bề mặt là chất có hoạt tính bề mặt không ion, tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt không ion theo tổng lượng tốt hơn là từ 0,001 đến 2 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 1 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,03 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Trong trường hợp chất có hoạt tính bề mặt là chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính, tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính theo tổng lượng tốt hơn là từ 0,001 đến 1 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 0,1 % trọng

lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Trong trường hợp chất có hoạt tính bề mặt là chất có hoạt tính bề mặt anion, tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt anion theo tổng lượng tốt hơn là từ 0,001 đến 2 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 1 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,03 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Trong trường hợp chất có hoạt tính bề mặt là chất có hoạt tính bề mặt cation, tỷ lệ lượng của chất có hoạt tính bề mặt cation theo tổng lượng tốt hơn là từ 0,001 đến 1 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 0,1 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

(5) Hợp chất polyme

Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể chứa tùy ý hợp chất polyme. Khi chế phẩm chữa mắt dạng nước bao gồm hợp chất polyme, các tác dụng theo sáng chế, theo cách khác, các tác dụng như ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt được bộc lộ một cách đặc biệt. Các hợp chất polyme có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều hợp chất.

Hợp chất polyme, ví dụ, hợp chất trùng hợp có gốc từ xeluloza có thể được sử dụng. Như hợp chất trùng hợp có gốc từ xeluloza, xeluloza, dẫn xuất

xeluloza trong đó nhóm hydroxy của xeluloza được thế với một nhóm chức khác, muối của nó, hoặc các dạng tương tự có thể được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể của dẫn xuất xeluloza bao gồm metyl xeluloza, etyl xeluloza, hydroxyetyl xeluloza, hydroxymetyl xeluloza, hydroxypropyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza (hypromeloza), carboxymetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza natri, carboxyetyl xeluloza, và các dẫn xuất tương tự.

Các muối của xeluloza và các dẫn xuất của nó là không có giới hạn, với điều kiện các muối là dược lý (dược phẩm) hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học. các muối có thể là ví dụ điển hình của các muối kim loại kiềm như các muối natri và các muối kali.

Trong số hợp chất trùng hợp có gốc từ các xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza, hydroxyetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza, và carboxymetyl xeluloza natri được ưu tiên hơn, và hydroxypropylmetyl xeluloza và hydroxyetyl xeluloza được ưu tiên hơn.

Các hợp chất trùng hợp này có gốc từ các xeluloza có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều hợp chất tương tự.

Ở đây, tỷ lệ lượng của hợp chất trùng hợp có gốc từ xeluloza mà tổng lượng của hợp chất trùng hợp có gốc từ các xeluloza nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0025 đến 7 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 5 % trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 3 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 0,05 đến 2,5 % trọng

lượng/thể tích hoặc hơn nữa, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Ngoài ra, tỷ lệ lượng của hợp chất trùng hợp có gốc từ xeluloza so với lượng kẽm clorua là, ví dụ, tổng lượng của hợp chất trùng hợp có gốc từ các xeluloza tốt hơn là từ 0,002 đến 100,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 60,000 phần theo trọng lượng, và còn tốt hơn nữa là từ 2 đến 30,000 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của kẽm clorua.

(6) Các thành phần khác

Chế phẩm chữa mắt dạng nước có thể bao gồm một vài thành phần hoạt dược lý và thành phần hoạt sinh lý theo các phương pháp thông thường, tùy thuộc vào việc dùng và các dạng tạo công thức của nó, nằm trong phạm vi sáng chế mà không gây ảnh hưởng tới hiệu quả của sáng chế.

Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể chứa các chất phụ gia khác nhau theo các phương pháp thông thường, tùy thuộc vào việc dùng và các dạng tạo công thức của nó, nằm trong phạm vi mà không làm ảnh hưởng tới các tác dụng theo sáng chế.

Như các thành phần khác, axit boric và/hoặc muối của nó, ví dụ, borax và các chất tương tự, và natri clorua là được ưu tiên nhất.

(7) Phương pháp điều chế và áp dụng chế phẩm chữa mắt dạng nước

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể là chế phẩm dạng nước bất kỳ có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, mà không

có giới hạn bất kỳ, và chế phẩm dạng nước có thể được điều chế theo các phương pháp đã biết đến đối với người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật. Ví dụ, chế phẩm dạng nước có thể được sản xuất bằng cách hòa tan từng thành phần với lượng thích hợp của nước tinh khiết, sau đó điều chỉnh để thu được độ pH, và sau đó bổ sung nước tinh khiết còn lại để điều chỉnh khối lượng. Ngoài ra, chế phẩm dạng nước có thể được xử lý tùy ý bằng quá trình xử lý khử trùng và lọc, và sau đó được lọc vào vật chứa.

Do đó, xét về khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp điều chế chế phẩm chữa mắt dạng nước có hoạt tính ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc bổ sung tecpenoit và kẽm clorua tới chất mang chứa nước, thu được chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn.

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể được tạo công thức như dược phẩm và gần như dược phẩm, bao gồm các thuốc nhỏ mắt [các thuốc nhỏ mắt bao gồm các thuốc nhỏ mắt mà có thể được nhỏ vào mắt trong khi đang mang kính áp tròng], nước mắt nhân tạo, thuốc rửa mắt [thuốc rửa mắt bao gồm thuốc rửa mắt mà có thể rửa mắt trong khi đang mang kính áp tròng], các chế phẩm đối với kính áp tròng [các dung dịch để mang kính áp tròng, các chế phẩm bảo dưỡng kính áp tròng (các dung dịch sát trùng kính áp tròng, dung dịch lưu giữ kính áp tròng, dung dịch làm sạch kính áp tròng, làm sạch dung dịch lưu giữ kính áp tròng), và các dung dịch tương tự], và các dung dịch tương tự. ví dụ

được ưu tiên hơn của chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế bao gồm các thuốc nhỏ mắt, nước mắt nhân tạo, thuốc rửa mắt, và các dung dịch để mang kính áp tròng, và ví dụ cụ thể hơn bao gồm các thuốc nhỏ mắt và nước mắt nhân tạo. Ở đây, khi được dùng như các chế phẩm đối với kính áp tròng, chế phẩm chữa mắt dạng nước là thích hợp đối với toàn bộ các loại kính áp tròng, bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm.

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể được cung cấp bằng cách chứa chế phẩm chữa mắt dạng nước trong bất kỳ dạng vật chứa nào. Vật chứa để chứa chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể, và bất kỳ vật chứa được làm từ chất liệu mà có thể được sử dụng trong vật chứa thông thường trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng, và, ví dụ, vật liệu thủy tinh và vật liệu dạng chất dẻo, ví dụ nhựa polyetylen terephthalat, nhựa polypropylen, nhựa polyetylen, nhựa polyetylen naphthalat, và các nhựa tương tự, có thể được chọn và sử dụng theo mục đích và ứng dụng của chúng. Ngoài ra, vật chứa để chứa chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể là vật chứa trong suốt trong đó bên trong vật chứa có thể nhìn thấy, hoặc vật chứa dạng đục mà khó có thể nhìn thấy bên trong. Khi xác nhận lượng dung dịch của chế phẩm chữa mắt dạng nước, các đối tượng nước ngoài kiểm tra trong các bước sản xuất, và các bước tương tự được tạo điều kiện, đặc biệt, các vật chứa trong suốt được ưu tiên hơn. Ở đây, thuật ngữ “vật chứa trong suốt” bao gồm cả hai vật chứa trong suốt không màu và vật chứa trong suốt có màu.

Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể đặc biệt ức chế việc giảm lượng tecpenoit bởi sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa, ngay cả khi chế phẩm chữa mắt dạng nước được chứa trong vật chứa bằng chất dẻo mà nhiều khả năng gây ra sự hút bám của tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước thông thường. Vì lý do này, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế rất hữu ích như chế phẩm chữa mắt dạng nước được sử dụng sau khi chứa trong vật chứa bằng chất dẻo, và cụ thể hơn là rất hữu ích như chế phẩm chữa mắt dạng nước được chứa trong vật chứa được làm từ vật liệu bao gồm nhựa polyetylen terephtalat hoặc nhựa polyetylen mà tecpenoit nhiều khả năng bị hút bám.

Ngoài ra, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế được cung cấp không chỉ như dạng gói “sử dụng toàn bộ trong một lần”, mà còn là hữu ích như chế phẩm chữa mắt dạng nước dạng đa liều mà dạng gói được cung cấp nhiều lần, và người sử dụng dùng liên tục.

2. Phương pháp ức chế sự hút bám Tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước vào vật chứa

Như đã được đề cập trên đây, trong chế phẩm chữa mắt dạng nước kẽm clorua và được kết hợp với tecpenoit, tecpenoit được chứa trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn có thể được ức chế từ sự hút bám vào vật chứa, như vật chứa bằng chất dẻo, cụ thể, vật chứa được làm từ polyetylen terephtalat, do đó, ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước.

Do đó, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế sự hút bám của tecpenoit trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn tới vật chứa, hoặc phương pháp ức chế việc giảm lượng tecpenoit, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế kẽm clorua với tecpenoit.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp việc bào chế chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, chế phẩm dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, như chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, để dùng trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự hút bám của tecpenoit vào vật chứa.

Trong các phương pháp này, các chế phẩm với điều kiện tecpenoit và kẽm clorua đồng có mặt trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, và trình tự bổ sung các thành phần này là không có giới hạn. Tecpenoit và kẽm clorua có thể được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, và lượng của chúng có thể là lượng mà có thể được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong

chế phẩm chữa mắt dạng nước, bản chất và lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng tạo công thức của chế phẩm, và các dạng tương tự là như nhau như chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế.

3. Phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin và phương pháp ức chế sự ngứa ở mắt

Ngoài ra, như đã được đề cập trên đây, bằng cách cung cấp chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, tác dụng ức chế sự giải phóng histamin trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có thể được tăng cường.

Do đó, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chữa mắt dạng nước tecpenoit và kẽm clorua.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp việc bào chế chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, chế phẩm dạng nước có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin được tăng cường.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, như chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin được tăng cường.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm dạng nước

có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, có trong chế phẩm chữa mắt dạng nước có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin được tăng cường.

Ngoài ra, như đã được đề cập trên đây, chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế có thể được cho tiếp xúc với giác mạc và/hoặc màng kết bằng phương pháp như thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt sử dụng chế phẩm như các thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt, tác dụng ức chế sự giải phóng histamin được tăng cường, và do đó, hoạt tính kháng histamin được tăng cường, đến mức sự ngứa ở mắt có thể được ức chế.

Do đó, ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế sự ngứa ở mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Trong các phương pháp này, các chế phẩm với điều kiện tecpenoit và kẽm clorua đồng có mặt trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, và trình tự bổ sung các thành phần này là không có giới hạn. Tecpenoit và kẽm clorua có thể được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, và các lượng của chúng có thể là các lượng có thể được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, bản chất và lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng tạo công thức của chế phẩm, và các dạng tương tự là như nhau như chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế.

4. Phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt

Ngoài ra, như đã được đề cập trên đây, bằng cách cung cấp chế phẩm chứa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa kẽm clorua với tecpenoit, tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt có thể được làm từ chế phẩm chứa mắt dạng nước.

Do đó, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp cho tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm chứa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, bao gồm việc kết hợp chế phẩm chứa mắt dạng nước tecpenoit và kẽm clorua.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp tecpenoit và kẽm clorua, để bào chế chế phẩm chứa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, chế phẩm dạng nước có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, như chế phẩm chứa mắt dạng nước có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp chế phẩm dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, để dùng trong chế phẩm chứa mắt dạng nước có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, như đã được đề cập trên đây, bằng cách đưa chế phẩm chứa mắt dạng nước theo sáng chế vào giác mạc và/hoặc màng kết bằng phương pháp như thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt sử dụng chế phẩm như các thuốc nhỏ mắt

hoặc thuốc rửa mắt, các dung dịch tiết ra từ mắt có thể được ức chế, làm cho dễ dàng mở mắt, giảm chớp mắt, mờ mắt, có thể cải thiện bề ngoài của mắt hoặc các hành động tương tự.

Do đó, ngoài ra, từ một khía cạnh khác, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, chứa tecpenoit và kẽm clorua, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Trong các phương pháp này, các chế phẩm với điều kiện tecpenoit và kẽm clorua đồng có mặt trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, trình tự bổ sung các thành phần này là không có giới hạn cụ thể. tecpenoit và kẽm clorua có thể được được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế, và các lượng của chúng có thể là lượng mà có thể được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong chế phẩm chữa mắt dạng nước, bản chất và lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng tạo công thức của chế phẩm, và các dạng tương tự là như nhau như chế phẩm chữa mắt dạng nước theo sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn bằng các ví dụ và các ví dụ thử nghiệm dưới đây, mà không làm ảnh hưởng tới sáng chế ở các ví dụ và các ví dụ thử nghiệm tương tự này.

Ví dụ thử nghiệm 1 (ức chế sự hút bám Tecpenoit)

Mỗi thành phần của các chế phẩm chữa mắt dạng nước của các ví dụ so sánh 1 đến 7 và các ví dụ 1 và 2 có chế phẩm như được ghi trong bảng 1 được điều chế, và 8 mL được bào chế trong 10 mL vật chứa thuốc nhỏ mắt được làm từ polyetylen terephthalat (sau đây còn được đề cập như “PET”). Sau đó, vòi được làm từ polyetylen (sau đây còn được đề cập như “PE”) và một nắp được trang bị kèm theo. Các đơn vị đối với các tỷ lệ lượng của các thành phần trong bảng 1 là % trọng lượng/thể tích.

Sau đó, các vật chứa này cho giữ nguyên trong bộ điều chỉnh nhiệt được đặt ở 60°C trong một tuần. Ở đây, “cho giữ nguyên” đề cập đến trạng thái cho giữ nguyên mà không lắc. Lượng của 1 menthol trong dung dịch thử nghiệm ngay sau đó được điều chế và lượng dung dịch thử nghiệm cho giữ nguyên ở 60°C trong một tuần được xác định theo phương pháp thông thường sử dụng sắc ký khí.

tỷ lệ cặn của 1 menthol trong dung dịch thử nghiệm (công thức (1)) được tính theo công thức sau đây (1).

Tỷ lệ cặn (%)

$$= \frac{\text{Lượng l-menthol sau khi cho giữ nguyên ở 60°C trong một tuần}}{\text{Lượng l-menthol ngay lập tức sau khi điều chế}} \times 10 \quad \text{công thức (1)}$$

Ngoài ra, như mỗi ví dụ của các ví dụ 1 và 2, và các ví dụ so sánh

2, 3, 5 và 7, chế phẩm chứa mắt dạng nước không chứa hợp chất kẽm, nhưng chế phẩm của tất cả các thành phần khác và pH là giống nhau được sử dụng như ví dụ so sánh tương ứng, và tỷ lệ ức chế sự hút bám của l- menthol vào vật chứa được tính theo công thức sau đây (2) và (3). Cụ thể, như ví dụ so sánh tương ứng, ví dụ tương ứng với các ví dụ so sánh 2 và 3 là ví dụ so sánh 1, ví dụ tương ứng với ví dụ 1 và ví dụ so sánh 5 là ví dụ so sánh 4, và ví dụ tương ứng với ví dụ 2 và ví dụ so sánh 7 là ví dụ so sánh 6.

Tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol vào vật chứa (%)

$$= 100 (\%) - \text{Tỷ lệ chặn} (\%) \quad \text{công thức (2)}$$

Tỷ lệ ức chế sự hút bám của l- menthol (%)

$$= \frac{\text{Tỷ lệ của sự hút bám} (\%) \text{ của ví dụ so sánh tương ứng} - \text{Tỷ lệ của sự hút bám} (\%)}{\text{Tỷ lệ của sự hút bám} (\%) \text{ của ví dụ so sánh tương ứng}} \times 10 \quad \text{công thức (3)}$$

Các kết quả được hiển thị trong bảng 1 sau.

Bảng 1

Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ 1	Ví dụ so sánh 5	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ 2	Ví dụ so sánh 7
Kẽm Clorua	-	0,01	-	-	0,01	-	-	0,01	-
Kẽm Sulfat	-	-	0,01	-	-	0,01	-	-	0,01
l- menthol	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit clohydric	chuẩn lượng								
Natri hydroxit	chuẩn lượng								
Nước tinh khiết	chuẩn lượng								
pH (nhiệt độ trong phòng)	6,5	6,5	6,5	7	7	7	8	8	8
Tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol vào vật chứa (%)	29,5	29,3	30,2	32,3	29,1	32,1	41,3	34,8	43,0
Tỷ lệ ức chế sự hút bám của l- menthol (%)	-	0,7	-2,4	-	9,91	0,6	-	15,7	-4,1

Được thể hiện rõ ở các kết quả của các ví dụ so sánh 1 đến 3 trong bảng 1, như chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 6,5, khi các chế phẩm chứa kẽm clorua hoặc kẽm sulfat và các chế phẩm không chứa chúng được so sánh, các chế phẩm chữa mắt dạng nước đã được tìm ra là không có sự khác biệt nào về tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol, và đã không tìm thấy sự khác biệt lớn nào với tỷ lệ ức chế sự hút bám của l- menthol bằng cách kết hợp hợp chất kẽm, đến mức sự hút bám của l- menthol với vật chứa không ức chế bằng cách kết hợp hợp chất kẽm.

Nói cách khác, được thể hiện rõ ở các kết quả của các ví dụ so sánh 4 và 5 và ví dụ 1, trong các chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7, các chế phẩm chữa mắt dạng nước đã được tìm ra là không có sự khác biệt nào về tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol giữa chế phẩm không chứa cả hai kẽm clorua và kẽm sulfat và chế phẩm chứa kẽm sulfat. Tuy nhiên, chế phẩm chứa kẽm clorua đã tìm ra là có tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol giảm, và tỷ lệ ức chế sự hút bám của l- menthol được cải thiện một cách đáng kể, đến mức sự ức chế sự hút bám của l- menthol với vật chứa có thể được xác nhận.

Ngoài ra, từ các ví dụ của của các ví dụ so sánh 6 và 7 và ví dụ 2, các ví dụ tương tự đã tìm thấy chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 8.

Ngoài ra, độ pH càng cao, tỷ lệ của sự hút bám của l- menthol vào vật chứa càng cao, đến mức các nhược điểm đã được làm rõ là lớn.

Do đó, có thể được xác nhận rằng bằng cách kết hợp kẽm clorua trong chế

phẩm chứa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, sự hút bám của l- menthol với vật chứa có thể được ức chế.

Ví dụ thử nghiệm 2 (Sự ức chế 2 đối với sự hút bám của Tecpenoit)

Các dung dịch thử nghiệm được điều chế theo công thức như được đề cập trong các bảng 2 và 3, lượng của tecpenoit (l- menthol hoặc d-borneol) được xác định theo cách tương tự như trong ví dụ thử nghiệm 1, và tỷ lệ căn của tecpenoit trong dung dịch thử nghiệm được tính theo công thức (1), miễn là ví dụ so sánh 12 và ví dụ 9, vật chứa được làm từ polyetylen được sử dụng như vật chứa thuốc nhỏ mắt thay vì vật chứa được làm từ PET. Ngoài ra, tỷ lệ ức chế sự hút bám của tecpenoit với vật chứa được tính theo các công thức (2) và (3). Các kết quả được hiển thị cùng với nhau trong các bảng 2 và 3. Các đơn vị đối với tỷ lệ lượng của các thành phần trong các bảng 2 và 3 là % trọng lượng/thể tích.

Thuật ngữ “các ví dụ so sánh tương ứng” như được sử dụng ở đây cụ thể, đề cập đến chế phẩm chứa mắt dạng nước không chứa hợp chất kẽm, nhưng chế phẩm của tất cả các thành phần khác và pH là giống nhau, hoặc đề cập đến chế phẩm chứa mắt dạng nước không chứa kẽm clorua và hợp chất polyme, nhưng chế phẩm của tất cả các thành phần khác và pH là giống nhau, và các ví dụ so sánh tương ứng này cụ thể như trong bảng 4 sau.

Bảng 2

Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 8	Ví dụ so sánh 9	Ví dụ so sánh 10	Ví dụ so sánh 11	Ví dụ so sánh 12
l- menthol	0,015	0,005	-	0,01	0,015
d-Borneol	-	-	0,005	-	-
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	1	0,01	-
Axit clohydric	chuẩn lượng				
Natri hydroxit	chuẩn lượng				
Nước tinh khiết	cân bằng				
pH (nhiệt độ trong phòng)	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8

Bảng 3

Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ 6	Ví dụ 7	Ví dụ 8	Ví dụ 9
Kẽm Clorua	0,003	0,0001	0,003	0,0001	0,0005	0,008	0,003
l- menthol	0,015	0,005	0,015	0,015	-	0,01	0,015
d-Borneol	-	-	-	-	0,005	-	-
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05
Hypromeloza	-	-	-	0,6	-	-	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	1	-	1	0,01	-
Axit clohydric	chuẩn lượng						
Natri hydroxit	chuẩn lượng						
Nước tinh khiết	cân bằng						
pH	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8
Tỷ lệ ức chế sự hút bám của Tecpenoit (%)	4,1	3,1	8,9	20,8	12,7	3,1	2,0

Bảng 4

Ví dụ	Các ví dụ so sánh tương ứng
Ví dụ 3, 5, 6	Ví dụ so sánh 8
Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 9
Ví dụ 7	Ví dụ so sánh 10
Ví dụ 8	Ví dụ so sánh 11
Ví dụ 9	Ví dụ so sánh 12

Được thể hiện rõ ở các bảng 2 và 3, các dung dịch thử nghiệm của các ví dụ 3 đến 9 chứa kẽm clorua và tecpenoit cho thấy tỷ lệ ức chế sự hút bám của tecpenoit tăng cường một cách rõ rệt, như được so sánh với các dung dịch thử nghiệm của các ví dụ so sánh tương ứng chứa tecpenoit mà không chứa kẽm clorua, đến mức nó có thể được xác nhận rằng sự hút bám của tecpenoit với vật chứa được ức chế bằng cách kết hợp kẽm clorua. Ngoài ra, các dung dịch thử nghiệm của các ví dụ 5, 6 và 7 còn chứa hợp chất polyme ngoài kẽm clorua và tecpenoit được hiển thị các tỷ lệ ức chế sự hút bám của tecpenoit còn cao hơn. Ngoài ra, trong trường hợp ví dụ 9 sử dụng vật chứa được làm từ polyetylen, tác dụng ức chế sự hút bám của tecpenoit với vật chứa được tìm ra theo cách tương tự như trong trường hợp sử dụng vật chứa PET.

Ví dụ thử nghiệm 3 (sự ức chế để giải phóng histamin)

Dòng tế bào bệnh bạch cầu đã nhuộm màu Rat (RBL-2H3) được huyền phù trong môi trường DMEM (được sản xuất bởi Invitrogen) được bổ sung với 10% theo khối lượng huyết thanh thai bò (được sản xuất bởi Invitrogen) được gieo trên đĩa microtiter 96-giếng (được sản xuất bởi Corning) ở mật độ là

$1,4 \times 10^5$ tế bào/cm², và được nuôi cấy ở 37°C dưới 5% CO₂ trong 24 giờ. Sau đó, bề mặt nuôi cấy được loại bỏ bằng cách hút, dung dịch thử nghiệm được ghi trong bảng 5 được bổ sung với khối lượng 0,1 ml mỗi giếng, và các tế bào được nuôi cấy được ủ ở 37°C trong 1 giờ dưới 5% CO₂. Sau đó, bề mặt nuôi cấy được loại bỏ bằng cách hút, đệm PIPES được bổ sung với thuốc thử A23187 (được sản xuất bởi SIGMA) để có nồng độ là 10 µM được bổ sung với khối lượng 0,2 ml mỗi giếng, và các tế bào được nuôi cấy được ủ ở 37°C trong 30 phút dưới 5% CO₂. Ở đây, như đệm PIPES, được sử dụng như sau: pH 7,2, chế phẩm: 0,1 % trọng lượng/thể tích albumin huyết thanh bò (được sản xuất bởi SIGMA), CaCl₂•2H₂O 3,0 mM, MgCl₂•6H₂O 0,40 mM, KCl 7,38 mM, NaCl 118,93 mM, D(+)-Glucose 5,60 mM, 25 mM PIPES (Piperazin-1,4-bis(axit 2- etanesulfonic)), được sản xuất bởi DOJINDO LABORATORIES.

Bề mặt nuôi cấy của mỗi giếng được thu gom, và nồng độ của histamin được xác định số lượng sử dụng kit ELISA (được sản xuất bởi Oxford Biochemical Research).

Ngoài ra, như trong đối chiếu, thử nghiệm được tiến hành theo cách thông thường như phương pháp được đề cập trên đây để xác định số lượng nồng độ histamin, ngoại trừ đệm PIPES được bổ sung để thực hiện quá trình ủ thay vì các quy trình trong đó dung dịch thử nghiệm được bổ sung để thực hiện quá trình ủ.

Ngoài ra, như trống, thử nghiệm được tiến hành theo cách thông thường như phương pháp được đề cập trên đây để xác định số lượng nồng độ histamin,

ngoại trừ đệm PIPES không được bổ sung với A23187 được bổ sung để thực hiện quá trình ủ thay vì các quy trình trong đó đệm PIPES được bổ sung với A23187 được bổ sung để thực hiện quá trình ủ.

Các giá trị thu được từ việc trừ nồng độ histamin của trống từ các nồng độ histamin của mỗi mẫu và đối chứng được xác định như nồng độ histamin chính xác của mỗi mẫu và nồng độ histamin chính xác của đối chứng, tương ứng. Sử dụng nồng độ histamin chính xác của mỗi mẫu và nồng độ histamin chính xác của đối chứng thu được, tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin (%) được tính theo công thức sau đây (4).

$$\begin{aligned} & \text{Tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin (\%)} \\ & \text{Nồng độ histamin chính xác của mỗi} \\ & \text{dung dịch thử nghiệm} \\ & = \left\{ 1 - \frac{\text{Nồng độ histamin chính xác của đối}}{\text{chứng}} \right\} \times 1 \end{aligned} \quad (4)$$

Ngoài ra, dựa vào tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin được xác định theo phương pháp trên đây, như các ví dụ so sánh 14 đến 16 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 6,5, lượng tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin tăng dựa vào ví dụ so sánh 13 được tính theo công thức sau đây (5), trên cơ sở tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin trong ví dụ so sánh 13 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 6,5, không chứa cả hai kẽm clorua và l- menthol. Như các ví dụ so sánh 18 và 19 và ví dụ 10 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 7,0, lượng tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin tăng dựa vào ví dụ so sánh 17 được tính theo công thức sau

đây (5), dựa vào tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin trong ví dụ so sánh 17 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 7,0, không chứa cả hai kẽm clorua và l-menthol. Các kết quả được hiển thị cùng với nhau trong bảng 5.

$$\begin{aligned} & \text{Lượng tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin tăng (\%)} \\ & = \frac{\text{Tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin trong ví dụ so sánh hoặc ví dụ}}{\text{Tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin trong ví dụ so sánh 13 hoặc ví dụ so sánh 17}} \quad (5) \end{aligned}$$

Ở đây, như là các tiêu chuẩn của các thành phần được sử dụng trong thử nghiệm, kẽm clorua là thuốc thử được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd., và l- menthol là thuốc thử được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd. Ngoài ra, các đơn vị của các tỷ lệ lượng của các thành phần trong bảng 5 là % trọng lượng/thể tích.

Bảng 5

	Ví dụ so sánh 13	Ví dụ so sánh 14	Ví dụ so sánh 15	Ví dụ so sánh 16	Ví dụ so sánh 17	Ví dụ so sánh 18	Ví dụ so sánh 19	Ví dụ 10
Kẽm Clorua	-	-	0,001	0,001	-	-	0,001	0,001
l- menthol	-	0,01	-	0,01	-	0,01	-	0,01
Polysorbat 80	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Axit boric	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Borax	chuẩn lượng							
Natri clorua	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Nước tinh khiết	chuẩn lượng							
pH	6,5	6,5	6,5	6,5	7,0	7,0	7,0	7,0
Tăng lượng tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin dựa vào Ví dụ so sánh 13 (%)	-	-16,7	-4,4	-12,5	-	-	-	-
Tăng lượng tỷ lệ ức chế sự giải phóng histamin dựa vào Ví dụ so sánh 17 (%)	-	-	-	-	-	-9,8	4,5	10,6

Được thể hiện rõ ở bảng 5, các ví dụ so sánh 14 và 18 sử dụng dung dịch thử nghiệm trong đó menthol được kết hợp trong dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 13 hoặc 17 có các tác dụng ức chế sự giải phóng histamin kém, so với ví dụ so sánh 13 hoặc 17. Ngoài ra, ví dụ so sánh 16 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 6,5 trong đó menthol và kẽm clorua được kết hợp trong dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 13 khó thấy bất kỳ sự cải thiện nào về các tác dụng ức chế sự giải phóng histamin.

Ngược lại, ví dụ 10 sử dụng dung dịch thử nghiệm có pH là 7,0 trong đó menthol và kẽm clorua được kết hợp trong dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 17 có những cải thiện đáng kể về tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và bộc lộ tác dụng ức chế sự giải phóng histamin tốt.

Ví dụ thử nghiệm 4

(Các thử nghiệm ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt)

Các dung dịch thử nghiệm được điều chế theo công thức như đã nêu ở bảng 6 và 7, và được nạp đầy vào vật chứa thuốc nhỏ mắt được làm từ PET thu được mẫu thử nghiệm. Mỗi mẫu thử nghiệm được nhỏ vào trong hai mắt, hai mẫu thử nghiệm như một bộ, một bộ mẫu thử nghiệm được nhỏ vào mắt phải, và một bộ mẫu khác được nhỏ vào mắt trái, mỗi bộ một ngày, năm lần trong ngày, 2 giọt mỗi lần ($n=10$). Ở đây, một mẫu thử nghiệm luôn được nhỏ vào cùng một mắt, và khoảng thời gian giữa mỗi lần nhỏ vào mắt được giữ trong khoảng một hoặc vài tiếng. Sau 2 tiếng hoặc lâu hơn từ lần nhỏ thuốc thứ năm vào mắt,

lượng dung dịch tiết ra từ mắt mà mỗi mẫu thử nghiệm được đánh giá một cách chủ quan theo các phương pháp chia độ tương tự bằng thị giác (phương pháp VAS). Theo cách khác, trên đường thẳng độ dài 10 cm, đầu cuối bên trái đường thẳng, tức là, vị trí 0 cm được xác định như “không có các dung dịch bất kỳ tiết ra từ mắt nào được tìm thấy,” và đầu cuối bên phải đường thẳng, tức là, vị trí 10 cm được xác định như “lượng tối đa của các dung dịch tiết ra từ mắt mà được thử nghiệm trước kia được tìm thấy,” các cá nhân kiểm tra được yêu cầu hiển thị một điểm trên đường thẳng tương ứng với lượng dung dịch tiết ra từ mắt mà được cảm nhận trong mắt sau khi nhỏ thuốc vào mắt của mỗi mẫu thử nghiệm, khoảng cách (cm) từ vị trí 0 cm được đo và xác định như là điểm trên lượng dung dịch tiết ra từ mắt. Các kết quả được hiển thị cùng nhau trong các bảng 6 và 7. Các đơn vị về các tỷ lệ lượng của các thành phần trong các bảng 6 và 7 là % trọng lượng/thể tích.

Bảng 6

Tên bộ	Bộ A		Bộ B		Bộ C		Bộ D	
Mắt phải/ Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái
Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 20	Ví dụ so sánh 21	Ví dụ so sánh 22	Ví dụ 11	Ví dụ so sánh 23	Ví dụ 12	Ví dụ so sánh 24	Ví dụ 13
Kẽm Clorua	-	0,002	-	0,002	-	0,002	-	0,002
l- menthol	-	-	0,05	0,05	0,01	0,01	0,01	0,01
Polysorbat 80	0,04	0,04	0,2	0,2	0,04	0,04	0,04	0,04
Chlorobutanol			0,35	0,35				
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01
Axit boric	1	1	1	1	1	1	1	1
Natri clorua	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Borax	chuẩn lượng							
Nước tinh khiết	chuẩn lượng							
pH	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt (Trung bình)	6,4	5,8	4,9	3,4	5,5	3,5	6,7	2,5

Bảng 7

Tên Bộ	Bộ E	
Mắt phải/Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái
Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 20	Ví dụ so sánh 25
Kẽm Clorua	-	0,002
l- menthol	-	0,01
Polysorbat 80	0,04	0,04
Axit boric	1	1
Natri clorua	0,4	0,4
Borax	chuẩn lượng	chuẩn lượng
Nước tinh khiết	chuẩn lượng	chuẩn lượng
pH	7,2	6,0
Lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt (Trung bình)	6,4	7,0

Được thể hiện rõ ở các bảng 6 và 7 là, các dung dịch thử nghiệm có pH là 7,2, chứa kẽm clorua và menthol của các ví dụ 11 đến 13 đã được tìm ra là có các tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt đáng kể. Cụ thể là, từ sự so sánh rõ ràng các ví dụ so sánh 21 và 23 với ví dụ 12, các dung dịch thử nghiệm chứa hoặc kẽm clorua hoặc menthol của các ví dụ so sánh 21 và 23 đã được tìm ra là có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt không đáng kể. Ngược lại, dung dịch thử nghiệm đồng thời chứa cả hai kẽm clorua và menthol của ví dụ 12 được tìm ra rằng có các tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt đáng kể.

Đáng ngạc nhiên là, dung dịch thử nghiệm có pH là 6,0 của ví dụ so sánh 25 không có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, ngay cả khi chứa kẽm clorua và menthol.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chữa mắt dạng nước có pH là 7 hoặc lớn hơn, thu được bằng cách trộn lẫn tecpenoit và kẽm clorua, trong đó tecpenoit là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm menthol, menthon, camphor, borneol, và geraniol, và trong đó lượng trộn lẫn của kẽm clorua là nằm trong khoảng từ 0,00005 đến 0,015 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm chữa mắt dạng nước, chế phẩm chữa mắt dạng nước được sử dụng trong thuốc nhỏ mắt hoặc nước mắt nhân tạo, với điều kiện là thuốc nhỏ mắt bao gồm các thành phần chứa dextran 1 g/100 ml, l-menthol 0,02 g/100 ml, d-camphor 0,01 g/100 ml, geraniol 0,005 g/100 ml, polysorbat 80 0,3 g/100 ml, kẽm sulfat 0,01 g/100 ml được loại trừ.
2. Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo điểm 1, trong đó kẽm clorua được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,000005 đến 5,000 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng các tecpenoit.
3. Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tỷ lệ lượng của tecpenoit là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích.
4. Chế phẩm chữa mắt dạng nước theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3, trong đó chế phẩm được chứa trong vật chứa được làm từ vật liệu có chứa ít nhất một chất dẻo được chọn từ nhóm bao gồm nhựa polyetylen terephthalat, nhựa polypropylen, nhựa polyetylen, và nhựa polyetylen naphtalat.