



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0033293

(51)⁷ A61K 47/32; A61K 47/10; A61K 47/18; (13) B
A61K 47/26; G02C 7/04; A61K 47/36;
A61K 47/38; A61K 47/44; A61K 9/00;
A61P 27/02; A61K 47/02; A61K 47/34

(21) 1-2018-01888

(22) 22/11/2016

(86) PCT/JP2016/084522 22/11/2016

(87) WO 2017/094552 08/06/2017

(30) 2015-232910 30/11/2015 JP

(45) 25/09/2022 414

(43) 25/09/2018 366A

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

8-1, Tatsuminishi 1-chome, Ikuno-ku, Osaka-shi, Osaka 5440012, Japan

(72) KIYOMIYA Aki (JP); KUROSE Takahiro (JP); NAKATA Atsuko (JP); ZHENG Xiang (CN).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẾ PHẨM DÙNG CHO MẮT

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa: (A) polyvinyl pyrrolidon K90; và (B) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol. Chế phẩm dùng cho mắt làm giảm cảm giác dính để đảm bảo cảm giác dễ chịu khi sử dụng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng cho mắt.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong lĩnh vực chế phẩm dùng cho mắt, polyvinyl pyrrolidon được dùng, ví dụ, làm chất hòa tan hoặc chất tương tự (PTL 1).

Mặt khác, polyetylen glycol được biết là chất đẳng trương hoặc chất tương tự trong lĩnh vực chế phẩm dùng cho mắt. Hiện nay, các nghiên cứu không được thực hiện đầy đủ để xem việc bổ sung polyetylen glycol vào chế phẩm dùng cho mắt chứa polyvinyl pyrrolidon ảnh hưởng thế nào đến cảm nhận khi sử dụng chế phẩm dùng cho mắt.

Tài liệu liên quan

Tài liệu sáng chế

PTL 1: JP-A-HEI1(1989)-294620

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm dùng cho mắt đem lại cảm giác dễ chịu khi sử dụng.

Các tác giả sáng chế đã thực hiện các nghiên cứu sâu hơn để đạt được mục đích nêu trên. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng, khi polyvinyl pyrrolidon K90 được sử dụng làm thành phần trong chế phẩm dùng cho mắt, chế phẩm dùng cho mắt này gặp vấn đề khác là xuất hiện cảm giác dính trên bề mặt mắt và trên mí mắt. Các tác giả sáng chế còn nhận thấy rằng, khi chế phẩm dùng cho mắt chứa: (A) polyvinyl pyrrolidon K90; và (B) ít nhất là một chất được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol, chế phẩm dùng cho mắt này bất ngờ là chất lỏng có cảm giác dính được giảm bớt. Do đó, các tác giả sáng chế đạt được sáng chế.

Cụ thể hơn, sáng chế có các dấu hiệu từ [1] đến [7] sau đây:

- [1] Chế phẩm dùng cho mắt chứa: (A) polyvinyl pyrrolidon K90; và (B) ít nhất là một chất được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol.
- [2] Chế phẩm dùng cho mắt theo [1], trong đó thành phần dầu của thành phần (B) là dầu thực vật.
- [3] Chế phẩm dùng cho mắt theo [1] hoặc [2], trong đó polyetylen glycol của thành phần (B) có phân tử lượng trung bình khối nằm trong khoảng từ 100 đến 100000.
- [4] Chế phẩm dùng cho mắt theo bất kỳ trong số từ [1] đến [3], trong đó polyvinyl pyrrolidon K90 của thành phần (A) có mặt với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10% trọng lượng/thể tích tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.
- [5] Chế phẩm dùng cho mắt theo bất kỳ trong số từ [1] đến [4] được làm cho phù hợp với kính áp tròng.
- [6] Chế phẩm dùng cho mắt theo [5] được làm cho phù hợp với kính áp tròng là kính áp tròng mềm.
- [7] Phương pháp đem lại cho chế phẩm dùng cho mắt hiệu quả giảm sự ma sát, bao gồm bước bổ sung polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol vào chế phẩm dùng cho mắt.

Theo sáng chế, chế phẩm dùng cho mắt chứa polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)), và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol. Do đó, chế phẩm dùng cho mắt tạo ra hiệu quả làm giảm cảm giác dính và hiệu quả cải thiện cảm nhận khi dùng khi được dùng cho mắt. Ngoài ra, chế phẩm dùng cho mắt êm dịu với lực ma sát giảm đối với vật thể (màng kết, giác mạc, kính áp tròng hoặc vật tương tự) tiếp xúc với chế phẩm dùng cho mắt, và làm giảm cảm giác khó chịu và cảm giác có dị vật, nhờ đó đem lại cảm giác tốt

khi sử dụng.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

FIG. 1 là đồ thị thể hiện tỷ lệ giảm lực ma sát của chế phẩm dùng cho mắt theo ví dụ của sáng chế và ví dụ so sánh.

Mô tả chi tiết sáng chế

Tiếp theo, các phương án theo sáng chế sẽ được mô tả chi tiết. Tuy nhiên, cần hiểu rằng phần bộc lộ không bị giới hạn ở các phương án này.

Theo sáng chế, đơn vị “% trọng lượng/thể tích” đối với tỷ lệ hàm lượng nghĩa là phần trăm trọng lượng trên mỗi đơn vị thể tích, và tương đương với “g/100 mL”.

Theo sáng chế, chữ viết tắt “POE” nghĩa là polyoxyetylen, trừ khi có quy định khác.

Theo sáng chế, chữ viết tắt “POP” nghĩa là polyoxypropylen, trừ khi có quy định khác.

1. Chế phẩm dùng cho mắt

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa: (A) polyvinyl pyrrolidon K90; và (B) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol.

Polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) là polyme không ion tan trong nước. Thuật ngữ “K90” nghĩa là giá trị đặc trưng của độ nhớt (giá trị K) nằm trong khoảng từ 81,0 đến 97,2 như được tính từ biểu thức (1) dưới đây dựa trên độ nhớt tương đối được đo ở 25°C bằng nhớt kế mao dẫn:

$$K = (1,5\log\eta_{\text{rel}} - 1)/(0,15 + 0,003c) + [300c\log\eta_{\text{rel}} + (c + 1,5c\log\eta_{\text{rel}})^2]^{1/2}/(0,15c + 0,003c^2) \dots(1)$$

trong đó η_{rel} là độ nhớt tương đối của dung dịch nước polyvinyl pyrrolidon so với nước,

và c là nồng độ (%) của polyvinyl pyrrolidon trong dung dịch nước polyvinyl pyrrolidon.

Polyvinyl pyrrolidon K90 có thể được tổng hợp bằng phương pháp đã biết, nhưng các sản phẩm có bán trên thị trường như AIFUTACT K-90 (có sẵn từ DKS Co., Ltd.), KORIDON K90 (có sẵn từ BASF Japan Co., Ltd.), PLASDONE K90 (có sẵn từ ISP Japan Co., Ltd.) và POVIDONE K90 (có sẵn từ DSP Gokyo Food & Chemical Co., Ltd.) cũng có thể được sử dụng làm polyvinyl pyrrolidon K90. Các sản phẩm có bán trên thị trường này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp.

Tỷ lệ của thành phần (A) có trong chế phẩm không bị giới hạn cụ thể. Ví dụ, tốt hơn là tổng tỷ lệ của thành phần (A) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là trong khoảng từ 0,005 đến 5,0% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là trong khoảng từ 0,01 đến 3,0% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,03 đến 1,0% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế. Các khoảng tỷ lệ thành phần (A) này được ưu tiên để đảm bảo tốt hơn các hiệu quả của sáng chế. Trong trường hợp nhất định, tổng tỷ lệ của thành phần (A) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,005 đến 0,1% trọng lượng/thể tích.

Theo sáng chế, thành phần (B) để sử dụng kết hợp với thành phần (A) là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol.

Thành phần dầu và thành phần mỡ thường là các thành phần kỵ nước mà là chất lỏng, bán rắn hoặc rắn ở nhiệt độ thường (15°C đến 25°C) và thường có thể sử dụng cho các sản phẩm dược và sản phẩm dược không cần kê đơn. Ví dụ về thành phần dầu và thành phần mỡ bao gồm dầu thực vật như dầu ô liu, dầu mè, dầu ngô, dầu hoa trà, dầu đậu nành, dầu hạt cải, dầu đậu phộng và dầu thầu dầu, dầu động vật như lanolin và squalan, và dầu khoáng như parafin lỏng, mỡ, vazolin trắng và xêrexin, trong số đó dầu thực vật được ưu tiên để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế. Ngoài ra, dầu mè và

dầu thầu dầu được ưu tiên hơn, và dầu mè được đặc biệt ưu tiên.

Polyetylen glycol không bị giới hạn cụ thể. Nhìn chung, polyetylen glycol tốt hơn là có phân tử lượng trung bình khối nằm trong khoảng từ 100 đến 100000. Cụ thể, phân tử lượng trung bình khối của polyetylen glycol tốt hơn là nằm trong khoảng từ 200 đến 40000, tốt hơn nữa là từ 300 đến 20000, còn tốt hơn là từ 300 đến 6000, đặc biệt tốt hơn là từ 400 đến 4000, đặc biệt tốt hơn là từ 400 đến 1000, tốt nhất là 400.

Polyetylen glycol có thể được tổng hợp bằng phương pháp đã biết, nhưng các sản phẩm có bán trên thị trường như MACROGOAL 200, 300, 400, 600, 1000, 1500, 1540, 4000, 6000, 20000 và 35000 (có sẵn từ Adeka Corporation, Sanyo Chemical Industries, Ltd., DKS Co, Ltd., NOF Corporation và công ty tương tự) có thể sử dụng làm polyetylen glycol. Các sản phẩm có bán trên thị trường này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp. Cụ thể là, MACROGOAL 400, 4000 và 6000 được ưu tiên, và MACROGOAL 400 được ưu tiên hơn.

Thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol được mô tả ở trên có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp làm thành phần (B). Trong số các thành phần làm thành phần (B) này, thành phần dầu hoặc thành phần mỡ được ưu tiên để đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế.

Tỷ lệ của thành phần (B) có mặt không bị giới hạn cụ thể, mà tùy thuộc vào loại thành phần (B). Tổng tỷ lệ của thành phần (B) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,00005 đến 5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,0001 đến 3% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là 0,0005 đến 1% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Khi thành phần (B) là thành phần dầu hoặc thành phần mỡ, tổng tỷ lệ của thành phần dầu hoặc thành phần mỡ này tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,00005 đến 1% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,0001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là từ 0,0005 đến 0,25% trọng

lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,001 đến 0,1% trọng lượng/thể tích. Cụ thể, tổng tỷ lệ của thành phần dầu hoặc thành phần mỡ tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,1% trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 0,1% trọng lượng/thể tích. Khi thành phần (B) là polyetylen glycol, tổng tỷ lệ của polyetylen glycol tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,01 đến 3% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,05 đến 1% trọng lượng/thể tích. Các khoảng tỷ lệ thành phần (B) này được ưu tiên để đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế.

Tỷ lệ giữa tỷ lệ thành phần (A) với tỷ lệ thành phần (B) không bị giới hạn cụ thể, mà tùy thuộc vào loại thành phần (A) và thành phần (B). Ví dụ, tổng tỷ lệ của thành phần (B) thường nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 10000 phần khối lượng, tốt hơn là từ 0,0005 đến 1000 phần khối lượng, tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 500 phần khối lượng, còn tốt hơn là từ 0,005 đến 100 phần khối lượng, tính theo 1 phần khối lượng thành phần (A) có trong chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Khi thành phần (B) là thành phần dầu hoặc thành phần mỡ, tổng tỷ lệ của thành phần (B) thường nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 1000 phần khối lượng, tốt hơn là từ 0,0005 đến 500 phần khối lượng, tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 100 phần khối lượng, còn tốt hơn là từ 0,005 đến 50 phần khối lượng, còn tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 10 phần khối lượng, đặc biệt tốt hơn là từ 0,01 đến 1 phần khối lượng, tốt nhất là từ 0,05 đến 1 phần khối lượng, tính theo 1 phần khối lượng của thành phần (A) có trong chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế. Khi thành phần (B) là polyetylen glycol, tổng tỷ lệ của thành phần (B) thường nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10000 phần khối lượng, tốt hơn là từ 0,005 đến 1000 phần khối lượng, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 500 phần khối lượng, còn tốt hơn là từ 0,05 đến 100 phần khối lượng, tính theo 1 phần khối lượng của thành phần (A) có trong chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa hợp chất axit amin để

cải thiện thêm hiệu quả của sáng chế. Hợp chất axit amin theo bản mô tả nghĩa là hợp chất có nhóm amino và nhóm carboxyl hoặc nhóm sulfo trong phân tử của nó, hoặc dẫn xuất của nó. Ví dụ cụ thể về hợp chất axit amin bao gồm axit amin và mucopolysacarit, và muối của nó. Ví dụ về các axit amin và muối của nó ở dạng hợp chất axit amin bao gồm: các axit monocarboxylic monoamin như glyxin, alanin, axit γ -aminobutyric và axit γ -aminovaleric; các axit dicarboxylic monoamin như axit aspartic và axit glutamic, và muối của nó; các axit monocarboxylic diamin như arginin và lysin, và muối của nó; và axit aminoethylsulfonic (taurin) và dẫn xuất của nó, và muối của nó. Các axit amin và muối axit amin có thể ở dạng L, dạng D hoặc dạng DL. Ví dụ, kali L-aspartat, magie L-aspartat và hỗn hợp đẳng phân tử của kali L-aspartat và magie L-aspartat có thể sử dụng. Ví dụ về mucopolysacarit và dẫn xuất của nó, và muối của nó làm hợp chất axit amin bao gồm các mucopolysacarit có tính axit như axit chondroitin sulfuric, axit hyaluronic và axit alginic, dẫn xuất của nó, và muối của nó. Muối của axit amin và muối của mucopolysacarit bao gồm các muối được dùng, chấp nhận được về mặt dược lý và sinh lý của axit amin và mucopolysacarit. Ví dụ về các muối này bao gồm: muối của axit hữu cơ như muối axit monocarboxylic (ví dụ, axetat, trifloaxetat, butyrat, paltimat, stearat và muối tương tự), muối axit polycarboxylic (ví dụ, fumarat, maleat và muối tương tự), muối axit hydroxycarboxylic (ví dụ, lactat, tartrat, xitrat, suxinat, malonat và muối tương tự) và muối của axit sulfonic hữu cơ (ví dụ, metansulfonat, toluensulfonat và muối tương tự); muối của axit vô cơ (ví dụ, hydroclorua, sulfat, nitrat, hydrobromua, phosphat và muối tương tự); muối của bazơ hữu cơ (ví dụ, metylamin, trietylamin, trietanolamin, morpholin, piperazin, pyrrolidin, tripyridin, picolin và muối tương tự); và muối của bazơ vô cơ như muối amoni, muối kim loại kiềm (ví dụ, muối natri, muối kali và muối tương tự), muối kim loại kiềm thổ (ví dụ, muối canxi, muối magie và muối tương tự), muối nhôm và muối kim loại khác, mà được chọn phù hợp tùy thuộc vào hợp chất. Trong trường hợp muối của axit dicarboxylic monoamin, ví dụ, muối bazơ vô cơ được ưu tiên, và muối kim loại kiềm và muối kim loại kiềm thổ được đặc biệt ưu tiên.

Trong số các hợp chất axit amin này, kali aspartat, axit aminoethylsulfonic và mucopolysacarit được ưu tiên, và mucopolysacarit được ưu tiên hơn. Ngoài ra, natri chondroitin sulfat và natri hyaluronat được ưu tiên hơn, và natri chondroitin sulfat được đặc biệt ưu tiên.

Tỷ lệ thành phần hợp chất axit amin có mặt không bị giới hạn cụ thể, nhưng có thể được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại hợp chất axit amin và loại và tỷ lệ của thành phần (A) và thành phần (B) được sử dụng kết hợp với hợp chất axit amin. Ví dụ, tổng tỷ lệ của hợp chất axit amin tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 7,5% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,02 đến 5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,05 đến 3% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,1 đến 2% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế. Các khoảng tỷ lệ của hợp chất axit amin này được ưu tiên để đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa chất làm tươi mát để cải thiện thêm hiệu quả của sáng chế. Chất làm tươi mát không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó có thể đem lại cho chế phẩm dùng cho mắt hiệu quả làm tươi mát. Ví dụ về chất làm tươi mát bao gồm các terpenoit, và các tinh dầu chứa terpenoit (ví dụ, dầu khuynh diệp, dầu bergamot, dầu bạc hà, dầu thì là, dầu hoa hồng, dầu quế, dầu bạc hà lục, dầu long não, dầu bạc hà, bạc hà lạnh, và loại tương tự). Ví dụ về các terpenoit bao gồm menthol, menthon, camphor (còn được gọi là “Shono”), borneol (còn được gọi là “Ryuno”), geraniol, nerol, xineol, xitronellol, carvon, anethol, eugenol, limonen, linalool và linalyl axetat. Các terpenoit có thể ở dạng d, dạng l hoặc dạng dl. Ví dụ cụ thể của các terpenoit bao gồm l-menthol, d-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, dl-borneol và d-borneol. Để đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế, dầu menthol, camphor, borneol, geraniol và bạc hà được ưu tiên, và l-menthol, d-camphor, dl-camphor và dl-borneol được ưu tiên hơn. Ngoài ra, l-menthol được đặc biệt ưu tiên.

Tỷ lệ thành phần chất làm tươi mát chứa trong chế phẩm không bị giới hạn cụ thể,

nhưng có thể được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại chất làm tươi mát và loại và tỷ lệ của thành phần (A) và thành phần (B) được sử dụng kết hợp với chất làm tươi mát. Tỷ lệ thành phần chất làm tươi mát được xác định dưới dạng tỷ lệ thành phần terpenoit. Ví dụ, tổng tỷ lệ của chất làm tươi mát (terpenoit) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,00002 đến 0,3% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,0001 đến 0,1% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,0005 đến 0,05% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,001 đến 0,02% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế. Các khoảng tỷ lệ của chất làm tươi mát này được ưu tiên để đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa chất hoạt động bề mặt không ion để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế. Chất hoạt động bề mặt không ion không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó chấp nhận được về mặt thuốc, dược lý (dược) và sinh lý.

Ví dụ cụ thể về chất hoạt động bề mặt không ion được sử dụng cho chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế bao gồm este POE sorbitan axit béo như POE (20) sorbitan monolaurat (Polysorbate 20), POE (20) sorbitan monopalmitat (Polysorbate 40), POE (20) sorbitan monostearat (Polysorbate 60), POE (20) sorbitan tristearat (Polysorbate 65) và POE (20) sorbitan monooleat (Polysorbate 80); POE dầu thầu dầu được hydro hóa như POE (40) dầu thầu dầu được hydro hóa (polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 40) và POE (60) dầu thầu dầu được hydro hóa (polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60); POE dầu thầu dầu như POE (10) dầu thầu dầu (polyoxyetylen dầu thầu dầu 10) và POE (35) dầu thầu dầu (polyoxyetylen dầu thầu dầu 35); POE (9) alkyl ete như POE lauryl ete; POE-POP alkyl ete như POE (20) POP (4) xetyl ete; polyoxyetylen-polyoxypropylen glycol như POE (20) POP (20) glycol (Pluronic L44), POE (42) POP (67) glycol (Poloxamer 403 và Pluronic P123), POE (54) POP (39) glycol (Poloxamer 235 và Pluronic P85), POE (120) POP (40) glycol (Pluronic F87), POE (160) POP (30)

glycol (Poloxamer 188 và Pluronic F68), POE (196) POP (67) glycol (Poloxamer 407 và Pluronic F127) và POE (200) POP (70) glycol; và polyetylen glycol monostearat như polyoxyl 40 stearat. Trong các hợp chất nêu trên, các số đặt trong dấu ngoặc đơn là số mol của alkylen oxit thêm vào.

Các chất hoạt động bề mặt không ion này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp. Trong số các chất hoạt động bề mặt không ion này, este POE sorbitan axit béo, POE dầu thầu dầu được hydro hóa, POE dầu thầu dầu, polyetylen glycol monostearat và POE-POP glycol được ưu tiên, và Polysorbate 80, POE dầu thầu dầu được hydro hóa 40, POE dầu thầu dầu được hydro hóa 60, POE dầu thầu dầu 10, POE dầu thầu dầu 35, polyoxyl 40 stearat, Poloxamer 188 và Poloxamer 407 được ưu tiên hơn. Polysorbate 80, POE dầu thầu dầu được hydro hóa 40, POE dầu thầu dầu được hydro hóa 60 và Poloxamer 407 được ưu tiên hơn nữa.

Khi chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa chất hoạt động bề mặt không ion, tỷ lệ thành phần của chất hoạt động bề mặt không ion có thể được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại chất hoạt động bề mặt không ion, loại và tỷ lệ của các thành phần khác, và mục đích sử dụng, công thức và phương pháp sử dụng của chế phẩm dùng cho mắt. Ví dụ, tổng tỷ lệ của chất hoạt động bề mặt không ion tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 3% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 2% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,01 đến 1% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,05 đến 1% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa rượu polyhydric khác thành phần (B) để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế. Ví dụ về rượu polyhydric khác thành phần (B) bao gồm propylen glycol và glyxerin. Để đảm bảo hơn nữa hiệu quả của sáng chế, propylen glycol được ưu tiên dưới dạng rượu polyhydric khác thành phần (B). Các sản phẩm có bán trên thị trường có thể sử dụng làm rượu polyhydric khác thành phần (B). Các rượu polyhydric này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết

hợp.

Tỷ lệ thành phần của rượu polyhydric khác thành phần (B) được sử dụng cho chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, nhưng có thể được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại rượu polyhydric, loại và tỷ lệ của các thành phần khác, và mục đích sử dụng và công thức của chế phẩm dùng cho mắt. Để đảm bảo hơn hiệu quả của sáng chế, tổng tỷ lệ của rượu polyhydric khác thành phần (B) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 2% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,1 đến 1% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,1 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa chất khử trùng để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế. Ví dụ về chất khử trùng bao gồm alkylldiaminoethylglyxin hydroclorua, natri benzoat, etanol, benzalkoni clorua, benzethoni clorua, clorhexidin gluconat, clobutanol, axit sorbic, sorbat kali, natri dehydroaxetat, metyl parahydroxybenzoat, etyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, butyl parahydroxybenzoat, oxyquinolin sulfat, rượu phenetyl, rượu benzylic, alexidin, polyhexanit hydroclorua, polidroni clorua và Glokill (có sẵn từ Rhodia Co., Ltd.). Các sản phẩm có bán trên thị trường có thể sử dụng làm chất khử trùng.

Để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế, alkylldiaminoethylglyxin hydroclorua, benzalkoni clorua, benzethoni clorua, clorhexidin gluconat, clobutanol, axit sorbic, kali sorbat, natri dehydroaxetat, metyl parahydroxybenzoat, etyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, butyl parahydroxybenzoat, alexidin và polyhexanit hydroclorua được ưu tiên, và alkylldiaminoethylglyxin hydroclorua, benzalkoni clorua, clorhexidin gluconat, clobutanol, axit sorbic, kali sorbat, metyl parahydroxybenzoat, etyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, butyl parahydroxybenzoat và polyhexanit hydroclorua được ưu tiên hơn trong số các chất khử trùng này.

Alkyldiaminoethylglyxin hydroclorua, benzalkoni clorua, clorhexidin gluconat và polyhexanit hydroclorua được ưu tiên hơn nữa, và benzalkoni clorua, clorhexidin gluconat và polyhexanit hydroclorua được ưu tiên hơn nữa. Polyhexanit hydroclorua được đặc biệt ưu tiên. Các chất khử trùng này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp.

Tỷ lệ thành phần chất khử trùng được sử dụng cho chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại và phân tử lượng của chất khử trùng. Để cải thiện hơn nữa hiệu quả của sáng chế, ví dụ, tổng tỷ lệ của chất khử trùng thường nằm trong khoảng từ 0,0000001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0000001 đến 0,2% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là 0,000001 đến 0,05% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,00001 đến 0,01% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.

Khi polyhexanit hydroclorua được sử dụng làm chất khử trùng, ví dụ, tỷ lệ thành phần polyhexanit hydroclorua thường nằm trong khoảng từ 0,0000001 đến 0,001% trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,000001 đến 0,0005% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,00001 đến 0,0001% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt, để hiệu quả của sáng chế được đảm bảo hơn.

Để cải thiện hơn hiệu quả của sáng chế, chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế tốt hơn là còn chứa chất đệm. Điều này đảm bảo tốt hơn hiệu quả của sáng chế. Chất đệm không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó chấp nhận được về mặt thuốc, dược lý (dược) và sinh lý. Ví dụ về chất đệm bao gồm chất đệm axit boric, chất đệm axit phosphoric, chất đệm axit cacbonic, chất đệm axit xitric, chất đệm axit axetic và chất đệm TRIS, mà có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp. Ví dụ về chất đệm axit boric bao gồm axit boric và borat (borat của kim loại kiềm, borat của kim loại kiềm thổ và chất tương tự). Ví dụ về chất đệm axit phosphoric bao gồm axit phosphoric và các phosphat (phosphat của kim loại kiềm, phosphat của kim loại kiềm thổ và chất tương tự). Ví dụ

về chất đệm axit cacbonic bao gồm axit cacbonic và các cacbonat (cacbonat của kim loại kiềm, cacbonat của kim loại kiềm thổ và chất tương tự). Ví dụ về chất đệm axit xitric bao gồm axit xitric và xitrat (xitrat của kim loại kiềm, xitrat của kim loại kiềm thổ và chất tương tự). Ví dụ về chất đệm axit axetic bao gồm axit axetic và axetat (axetat của kim loại kiềm, axetat của kim loại kiềm thổ và chất tương tự). Các hydrat của borat, phosphat, cacbonat, xitrat và axetat cũng có thể sử dụng làm chất đệm axit boric, chất đệm axit phosphoric, chất đệm axit cacbonic, chất đệm axit xitric và chất đệm axit axetic. Ví dụ cụ thể về chất đệm axit boric bao gồm axit boric và các borat như natri borat, kali tetraborat, kali metaborat, amoni borat và borax. Ví dụ cụ thể về chất đệm axit phosphoric bao gồm axit phosphoric và các phosphat như dinatri hydro phosphat, natri dihydro phosphat, kali dihydro phosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat, canxi monohydro phosphat và canxi dihydro phosphat. Ví dụ cụ thể về chất đệm axit cacbonic bao gồm axit cacbonic và các cacbonat như natri hydro cacbonat, natri cacbonat, amoni cacbonat, kali cacbonat, canxi cacbonat, kali hydro cacbonat và magie cacbonat. Ví dụ cụ thể về chất đệm axit xitric bao gồm axit xitric và các xitrat như natri xitrat, kali xitrat, canxi xitrat, natri dihydro xitrat và dinatri xitrat. Ví dụ cụ thể về chất đệm axit axetic bao gồm axit axetic và các axetat như amoni axetat, kali axetat, canxi axetat và natri axetat. Trong số các chất đệm này, chất đệm axit boric (ví dụ, hỗn hợp của axit boric và borax, và chất tương tự) và chất đệm axit phosphoric (ví dụ, hỗn hợp của dinatri hydro phosphat và natri dihydro phosphat, và chất tương tự) được ưu tiên, và chất đệm axit boric được ưu tiên hơn.

Khi chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa chất đệm, tỷ lệ thành phần chất đệm được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại chất đệm, và loại và tỷ lệ của các thành phần khác. Tổng tỷ lệ của chất đệm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,1 đến 3% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,5 đến 2% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể chứa chất làm đặc khác thành phần (A) và thành phần (B), miễn là hiệu quả của sáng chế không bị giảm. Ví dụ về chất làm đặc bao gồm rượu polyvinyl (rượu polyvinyl được xà phòng hóa hoàn toàn hoặc một phần), polyvinyl pyrrolidon (K25 và K30), polyme carboxyvinyl, dẫn xuất xenluloza như methyl xenluloza, etyl xenluloza, hydroxyetyl xenluloza, hydroxypropyl xenluloza, hydroxypropylmetyl xenluloza (hypromeloza, 2208, 2906, 2910 và chất tương tự), carboxymetyl xenluloza, carboxyetyl xenluloza, nitroxenluloza và muối của các xenluloza này, gồm arabic, tragacanth, và các dextran (40, 70 và chất tương tự). Các rượu polyvinyl (rượu polyvinyl được xà phòng hóa hoàn toàn hoặc một phần), polyvinyl pyrrolidon (K25 và K30), polyme carboxyvinyl, dẫn xuất xenluloza và dextran (70) được ưu tiên, và dẫn xuất xenluloza được ưu tiên hơn. Ngoài ra, hydroxyetyl xenluloza và hydroxypropylmetyl xenluloza được ưu tiên, và hydroxypropylmetyl xenluloza 2208, hydroxypropylmetyl xenluloza 2906 và hydroxypropylmetyl xenluloza 2910 được ưu tiên hơn. Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906 được đặc biệt ưu tiên. Các chất làm đặc này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp.

Khi chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa chất làm đặc, tỷ lệ thành phần chất làm đặc có trong chế phẩm được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại chất làm đặc, và loại và tỷ lệ của các thành phần khác. Tổng tỷ lệ của chất làm đặc tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 5% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,0001 đến 1% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,0005 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,001 đến 0,2% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể còn chứa chất đẳng trương. Chất đẳng trương không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó chấp nhận được về mặt thuốc, dược lý (dược) và sinh lý. Ví dụ cụ thể về chất đẳng trương bao gồm kali clorua, canxi clorua, natri clorua, magie clorua, natri thiosulfat, magie sulfat, glucoza, xylitol, manitol và

sorbitol. Trong số các chất đẳng trương này, natri clorua, kali clorua, canxi clorua và magie clorua được ưu tiên. Các chất đẳng trương này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp.

Khi chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế chứa chất đẳng trương, tỷ lệ thành phần chất đẳng trương có trong chế phẩm được xác định phù hợp tùy thuộc vào loại chất đẳng trương, và loại và tỷ lệ của các thành phần khác. Tổng tỷ lệ của chất đẳng trương tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 5% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là từ 0,1 đến 3% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là từ 0,1 đến 1% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế.

Độ pH của chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, miễn là độ pH này nằm trong khoảng chấp nhận được về mặt thuốc, dược lý (dược) và sinh lý. Ví dụ, độ pH của chế phẩm dùng cho mắt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 4,0 đến 9,5, tốt hơn nữa là từ 5,0 đến 9,0, còn tốt hơn là từ 5,5 đến 8,5.

Áp suất thẩm thấu của chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, miễn là áp suất thẩm thấu nằm trong khoảng chấp nhận được về mặt sinh học. Ví dụ, tỷ lệ áp suất thẩm thấu của chế phẩm dùng cho mắt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5,0, tốt hơn nữa là từ 0,6 đến 3,0, còn tốt hơn là từ 0,7 đến 2,0, đặc biệt tốt hơn là từ 0,9 đến 1,55. Áp suất thẩm thấu có thể được điều chỉnh bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này bằng cách sử dụng muối vô cơ, rượu polyhydric, rượu đường, đường hoặc chất tương tự. Tỷ lệ áp suất thẩm thấu là tỷ lệ áp suất thẩm thấu của mẫu với 286mOsm (áp suất thẩm thấu của dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) được xác định theo Dược điển Nhật, Ấn bản thứ 16, và áp suất thẩm thấu được đo với sự tham khảo “Xác định áp suất thẩm thấu (phương pháp hạ điểm lạnh đông)” được mô tả trong Dược điển Nhật. Dung dịch chuẩn (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) để xác định tỷ lệ áp suất thẩm thấu có thể được điều chế bằng cách cân

chính xác 0,900g natri clorua (chất chuẩn theo Dược điển Nhật) được làm khô ở nhiệt độ từ 500°C đến 650°C trong 40 đến 50 phút và cho phép làm nguội trong máy sấy khô (bằng silica gel), và hòa tan natri clorua sau khi cân trong nước tinh khiết chính xác đến thể tích 100mL, hoặc dung dịch chuẩn có bán trên thị trường (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) để xác định tỷ lệ áp suất thẩm thấu có thể được sử dụng.

Độ nhớt của chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, miễn là độ nhớt này nằm trong khoảng chấp nhận được về mặt sinh học. Ví dụ, độ nhớt của chế phẩm dùng cho mắt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000 mPa.s, tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 100 mPa.s, còn tốt hơn là từ 1 đến 50 mPa.s, đặc biệt tốt hơn là từ 1 đến 10 mPa.s, khi được xác định ở nhiệt độ 25°C bằng nhớt kế quay (VISCOMETER MODEL RE550 có sẵn từ Toki Sangyo Co., Ltd., và có rôto (1°34' × R24)).

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần dược tính hoặc thành phần hoạt tính sinh lý ở lượng phù hợp ngoài các thành phần nêu trên, miễn là hiệu quả của sáng chế không bị giảm. Các thành phần này không bị giới hạn cụ thể, nhưng ví dụ của chúng bao gồm các thành phần hiệu quả thường được sử dụng trong các thuốc khác nhau như được mô tả trong Standards for Marketing Approval of Nonprescription Drugs 2012 (được quản lý bởi Society for Regulatory Science of Medical Products). Ví dụ cụ thể về thành phần hiệu quả được sử dụng trong các thuốc mắt là như sau:

Kháng histamin như iproheptin, diphenhydramin, clorpheniramin maleat, ketotifen fumarat, olopatadin hydroclorua và levocabastin hydroclorua;

Chất chống dị ứng như natri cromoglicat, tranilast và pemirolast kali;

Steroid như fluticason propionat, fluticason furoat, mometason furoat, beclomethason propionat và flunisolid;

Chất gây co mạch như tetrahydrozolin hydroclorua, tetrahydrozolin nitrat, naphazolin hydroclorua, naphazolin nitrat, epinephrin, epinephrin hydroclorua, ephedrin

hydroclorua, phenylephrin hydroclorua và dl-metylephedrin hydroclorua;

Chất điều tiết cơ mắt như chất ức chế cholinesteraza có tâm hoạt động tương tự với axetylcholin, cụ thể là neostigmin metylsulfat, tropicamid, helenien và atropin sulfat;

Chất chống viêm như axit glyxyrhetic, axit glyxyrhizic, pranoprofen, metyl salixylat, glycol salixylat, allantoin, axit tranexamic, axit ϵ -aminocaproic, berberin, natri azulen sulfonat, lysozym và licorice;

Chất làm se như kẽm trắng, kẽm lactat và kẽm sulfat;

Vitamin như flavin adenin dinucleotit natri, xyanocobalamin, pyridoxin hydroclorua, panthenol, canxi pantothenat, natri pantothenat, retinol axetat, retinol palmitat và tocopherol axetat;

Chất gây mê tại chỗ như lidocain; và

Các chất khác như sulfamethoxazol và sulfamethoxazol natri.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể còn chứa nhiều tá dược khác nhau ở tỷ lệ thành phần thích hợp theo cách thức thông thường tùy thuộc vào mục đích sử dụng và công thức của chế phẩm dùng cho mắt, miễn là hiệu quả của sáng chế không bị giảm. Các tá dược này có thể được sử dụng một mình hoặc ở dạng kết hợp. Ví dụ về tá dược được mô tả trong Japanese Pharmaceutical Excipients Directory 2007 (edited by International Pharmaceutical Excipients Council Japan). Ví dụ điển hình về các tá dược là như sau:

Chất mang như nước, etanol chứa nước và các chất mang chứa nước khác;

Sacarit như xyclodextrin;

Chất làm ổn định như natri formaldehyt sulfoxylat (Rongalite), tocopherol, natri pyrosulfit, monoetanolamin, nhôm monostearat, glyxerin monostearat, dibutylhydroxytoluen, natri edetat, natri hydro sulfit và natri sulfit; và

Chất hoạt động bề mặt anion như alkylbenzensulfonat, alkyl sulfat, polyoxyetylen alkyl sulfat, este của α -sulfo-axit béo và axit α -olefin sulfonic.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế được điều chế bằng cách bổ sung các tỷ lệ mong muốn của thành phần (A) và thành phần (B) nêu trên và, khi cần, các thành phần tùy ý khác vào chất mang. Nước chấp nhận được về mặt thuốc, dược lý (dược) và sinh lý có thể sử dụng làm chất mang. Ví dụ cụ thể về nước bao gồm nước cất, nước thường, nước tinh khiết, nước tinh khiết vô trùng và nước cất để tiêm.

Các thành phần này được hòa tan hoặc phân tán, ví dụ, trong nước tinh khiết, và dung dịch hoặc dịch phân tán thu được điều chỉnh đến độ pH định trước và áp suất thẩm thấu định trước và được khử trùng bằng phương pháp lọc khử trùng hoặc phương pháp tương tự. Do đó, chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế được tạo ra.

Trong chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế, nước có mặt ở tỷ lệ không lớn hơn 85% trọng lượng/thể tích, tốt hơn là không lớn hơn 90% trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là không lớn hơn 92% trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn là không lớn hơn 94% trọng lượng/thể tích, đặc biệt tốt hơn là không lớn hơn 96% trọng lượng/thể tích, tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.

Chế phẩm dùng cho mắt theo phương án này có thể được đề xuất trong các chế phẩm khác nhau theo mục đích sử dụng của chúng. Các chế phẩm ví dụ bao gồm dạng lỏng, dạng gel và dạng bán rắn (thuốc mỡ hoặc dạng tương tự). Chế phẩm dùng cho mắt theo phương án này tốt hơn là ở dạng lỏng.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế được chứa trong vật đựng bất kỳ. Vật đựng để chứa chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể mà, ví dụ, có thể được tạo ra từ vật liệu thủy tinh hoặc vật liệu dẻo. Tốt hơn là, vật đựng được làm từ vật liệu dẻo. Ví dụ về vật liệu dẻo bao gồm polyetylen terephthalat, polyarylat, polyetylen naphthalat, polycarbonat, polyetylen, polypropylen và polyimit, copolyme của monome đối với polyme bất kỳ trong số các polyme này, và hỗn hợp của polyme bất kỳ trong số

các polyme này. Polyetylen terephthalat được ưu tiên. Vật đựng để chứa chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể là vật đựng trong suốt qua đó có thể nhìn thấy bên trong của nó, hoặc có thể là vật đựng đục mờ qua đó khó có thể nhìn thấy bên trong của nó. Vật đựng trong suốt được ưu tiên. Thuật ngữ “vật đựng trong suốt” trong bản mô tả nghĩa là cả vật đựng trong suốt không màu và vật đựng trong suốt có màu. Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể được chứa, ví dụ, ở dạng đa liều có thể sử dụng nhiều lần trong vật đựng dẻo trong suốt có màu hoặc vật đựng tương tự để sử dụng. Theo cách khác, chế phẩm dùng cho mắt có thể được chứa ở dạng liều đơn vị để sử dụng.

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có thể được sử dụng làm sản phẩm được hoặc sản phẩm được không cần kê đơn, và ví dụ về sản phẩm được và sản phẩm được không cần kê đơn bao gồm thuốc nhỏ mắt (gồm các thuốc nhỏ mắt có thể được nhỏ vào mắt trong khi đang đeo kính áp tròng), dịch nước mắt nhân tạo, dung dịch rửa mắt (bao gồm dung dịch rửa mắt có thể được sử dụng để rửa mắt khi đeo kính áp tròng) và chế phẩm dùng cho kính áp tròng như dung dịch làm ướt kính áp tròng, chế phẩm chăm sóc kính áp tròng (dung dịch khử trùng kính áp tròng, dung dịch bảo quản kính áp tròng, dung dịch làm sạch kính áp tròng, dung dịch làm sạch/bảo quản kính áp tròng và dung dịch khử trùng/làm sạch/bảo quản kính áp tròng (dung dịch đa mục đích) và chế phẩm tương tự). Theo sáng chế, thuốc nhỏ mắt, dịch nước mắt nhân tạo, dung dịch rửa mắt và dung dịch làm ướt kính áp tròng được ưu tiên, và thuốc nhỏ mắt và dịch nước mắt nhân tạo được đặc biệt ưu tiên. Khi chế phẩm dùng cho mắt được sử dụng cho kính áp tròng, chế phẩm dùng cho mắt có thể được áp dụng cho loại kính áp tròng bất kỳ bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm (bao gồm kính áp tròng ion và kính áp tròng không ion, và kính áp tròng hydrogel như kính áp tròng silicon hydrogel và kính áp tròng không silicon hydrogel).

Theo phương án này, chế phẩm dùng cho mắt có hiệu quả giảm sự ma sát rõ rệt hơn để làm giảm sự ma sát xuất hiện giữa kính áp tròng và màng kết hoặc giữa kính áp

tròng và giác mạc trong khi đang đeo kính áp tròng. Do đó, chế phẩm dùng cho mắt tốt hơn là được làm cho phù hợp với kính áp tròng, và đặc biệt tốt hơn là được làm cho phù hợp với kính áp tròng mềm. Trong số các kính áp tròng mềm, kính áp tròng silicon hydrogel có ma sát bề mặt lớn hơn và, cụ thể là, kính áp tròng màu có in màu, in hoa văn hoặc loại tương tự lên bề mặt của nó có ma sát bề mặt lớn hơn so với kính áp tròng hydrogel khác. Do đó, chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế đặc biệt tốt hơn là chế phẩm dùng cho mắt đối với kính áp tròng silicon hydrogel hoặc chế phẩm dùng cho mắt đối với kính áp tròng màu.

Chế phẩm dùng cho mắt theo phương án này được mong đợi là còn có hiệu quả giảm sức căng mắt, ngoài hiệu quả giảm sự ma sát và hiệu quả giảm cảm giác dính khi chế phẩm dùng cho mắt được nhỏ vào mắt.

2. Giảm sự ma sát

Chế phẩm dùng cho mắt theo sáng chế có tính êm dịu với lực ma sát giảm đối với các vật thể cần được cho tiếp xúc với chế phẩm dùng cho mắt (màng kết (bao gồm màng kết bờ mi hoặc chổi quét mi mắt), giác mạc và kính áp tròng (mỗi loại đều có bề mặt trước lộ ra ngoài trong quá trình đeo, bề mặt sau được để cho tiếp xúc với nhãn cầu trong quá trình đeo và phần rìa ngoại biên) và loại tương tự), và làm giảm cảm giác khó chịu khi chớp mắt và trong quá trình đeo kính áp tròng, từ đó đảm bảo cảm giác dễ chịu khi sử dụng. Theo phương án khác của sáng chế, chế phẩm dùng cho mắt chứa polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol được cung cấp làm chất giảm sự ma sát (tốt hơn là để làm giảm sự ma sát trong quá trình đeo kính áp tròng).

Theo phương án khác nữa của sáng chế, polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol được sử dụng kết hợp để tạo ra chế phẩm dùng

cho mắt có hiệu quả giảm sự ma sát (tốt hơn là để giảm sự ma sát trong quá trình đeo kính áp tròng). Theo phương án khác nữa của sáng chế, sáng chế đề xuất phương pháp đem lại cho chế phẩm dùng cho mắt hiệu quả giảm sự ma sát (tốt hơn là để giảm sự ma sát trong quá trình đeo kính áp tròng), phương pháp này bao gồm bước thêm polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol vào chế phẩm dùng cho mắt. Theo phương án khác nữa của sáng chế, sáng chế đề xuất phương pháp làm giảm sự ma sát trong quá trình đeo kính áp tròng, phương pháp này bao gồm bước bôi chế phẩm dùng cho mắt chứa polyvinyl pyrrolidon K90 (thành phần (A)) và ít nhất một thành phần (thành phần (B)) được chọn từ nhóm bao gồm thành phần dầu, thành phần mỡ và polyetylen glycol lên kính áp tròng. Theo phương pháp này, chế phẩm dùng cho mắt có thể được bôi lên kính áp tròng trong quá trình đeo kính áp tròng hoặc khi kính áp tròng được đặt vào mắt.

Theo sáng chế, ít nhất một trong số thành phần (A) và thành phần (B) có thể được chứa dưới dạng thành phần hiệu quả trong chế phẩm dùng cho mắt.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết bằng các ví dụ thực hiện sáng chế và ví dụ so sánh với mỗi thử nghiệm đánh giá, nhưng không bị hạn chế bởi các ví dụ này.

Trong các bảng từ 1 đến 5, lượng các thành phần tương ứng được biểu diễn theo đơn vị % trọng lượng/thể tích.

Ví dụ thử nghiệm 1: Đánh giá cảm giác dính

Ví dụ 1 và ví dụ so sánh 1

Chế phẩm dùng cho mắt được điều chế tương ứng theo các công thức (ví dụ 1-1 và 1-2, và ví dụ so sánh 1-1) được thể hiện dưới đây trong bảng 1, và 13mL của mỗi trong số các chế phẩm dùng cho mắt được điền vô trùng vào vật đựng thuốc nhỏ mắt

polyetylen terephthalat có thể tích 14,2mL. Sau khi điền đầy, vòi polyetylen được gắn với vật đựng thuốc nhỏ mắt. Bốn thành viên tham gia đánh giá bằng mắt trần được nhỏ từng chế phẩm dùng cho mắt vào mắt phải và mắt trái và, ngay sau đó, đánh giá chế phẩm dùng cho mắt về cảm giác dính theo cách sau đây dựa vào thang điểm nhìn VAS (visual analog scale) để xác định tỷ lệ giảm cảm giác dính (%). Các kết quả cũng được thể hiện trong bảng 1 dưới đây. Theo sáng chế, thuật ngữ “cảm giác dính” nghĩa là cảm giác dính và có màng khác với “cảm giác nhớt” thường gây ra do độ nhớt của chế phẩm dùng cho mắt có thể quy cho sự có mặt của sacarit như xenluloza.

Phương pháp đánh giá cảm giác dính

Trên thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác dính) đến 100mm (nghĩa là cảm giác dính nhiều) trong tờ khảo sát triệu chứng, mỗi thành viên tham gia đánh giá chấm điểm để chỉ ra mức độ về cảm giác dính. Chiều dài (mm) được dùng làm điểm VAS. Tức là, điểm VAS càng cao nghĩa là điểm cảm giác dính càng cao. Điểm VAS được tính trung bình, và tỷ lệ giảm cảm giác dính so với cảm giác dính của ví dụ so sánh 1-1 được tính theo biểu thức (2) dưới đây:

$$\text{Tỷ lệ giảm cảm giác dính (\%)} = (\text{Điểm trung bình của ví dụ so sánh 1-1} - \text{Điểm trung bình của mỗi ví dụ thực hiện sáng chế}) / \text{Điểm trung bình của ví dụ so sánh 1-1} \times 100 \dots (2)$$

Bảng 1

	Ví dụ so sánh 1-1	Ví dụ 1-1	Ví dụ 1-2
Polyvinyl pyrolidon K90	0,05	0,05	0,05
Polyetylen glycol 400	-	1	-
Dầu mè	-	-	0,1
Polysorbate 80	-	-	1

Axit boric	1,5	1,5	1,5
Borax	0,125	0,125	0,125
Axit clohydric /natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	7
Tỷ lệ giảm cảm giác dính (%)	-	52,9	44,5

Kết quả thể hiện trong bảng 1 chỉ ra rằng, khi thành phần (A) và thành phần (B) được dùng kết hợp cho chế phẩm dùng cho mắt, cảm giác dính ở mắt sau khi nhỏ chế phẩm dùng cho mắt có xu hướng giảm đáng kể không ngờ so với chế phẩm dùng cho mắt chỉ chứa thành phần (A) trong số thành phần (A) và (B).

Ví dụ thử nghiệm 2: Đánh giá độ ma sát

Ví dụ 2 và ví dụ so sánh 2

Kính áp tròng (có sẵn dưới tên thương mại là PROCLEAR 1-DAY (Omafilcon A) từ công ty Coopervision Company và được phân vào nhóm phân loại kính áp tròng mềm II như được chỉ rõ bởi Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) được rửa bằng dung dịch nước muối đậm phosphat (chứa natri clorua 0,83% trọng lượng/thể tích, natri hydro phosphat dodecahydrat 0,5993% trọng lượng/thể tích và natri dihydro phosphat dihydrat 0,0528% trọng lượng/thể tích). Sau khi chất lỏng không cần thiết được quét khỏi bề mặt của kính áp tròng mềm, kính áp tròng mềm được ngâm lần lượt trong từng chế phẩm dùng cho mắt (ví dụ 2-1 và 2-2, và ví dụ so sánh 2-1, 2-2, 2-3, 2-4 và 2-5) có công thức được thể hiện trong bảng 2 dưới đây trong 10 giây. Sau đó, kính áp tròng mềm được gắn với phần tiếp xúc của máy kiểm tra cảm giác ma sát (Tribomaster TL201Ts có sẵn từ Trinity Laboratories Ltd.). Mặt khác, da nhân tạo được ngâm vào dung dịch nước muối trong 1 giờ được dính lên bàn chuyển động được của máy kiểm tra

cảm giác ma sát, và 4mL dung dịch nước muối được trải rộng lên khoảng dịch chuyển được của bộ phận tiếp xúc trên da nhân tạo. Sau đó, một quả cân 20g được gắn vào bộ phận đo. Bộ phận tiếp xúc có kính áp tròng mềm gắn trên đó được gắn lên bộ phận đo, và thực hiện phép đo 100 lần mỗi giây trong 20 giây. Các giá trị hệ số ma sát động thu được với mỗi trong số các chế phẩm dùng cho mắt qua việc đo trong giai đoạn từ 5 giây đến 20 giây sau khi bắt đầu đo được tính trung bình, và hệ số ma sát động trung bình được xác định là hệ số ma sát động (μ_k) của chế phẩm dùng cho mắt. Tỷ lệ giảm hệ số ma sát động so với hệ số ma sát động của chế phẩm dùng cho mắt trong ví dụ tham khảo được thể hiện trong bảng 2 được tính từ biểu thức (3) sau đây, và được xác định là tỷ lệ (%) giảm sự ma sát của chế phẩm dùng cho mắt. Các kết quả cũng được thể hiện dưới đây trong bảng 2. Ngoài ra, đồ thị dạng thanh thể hiện tỷ lệ (%) giảm sự ma sát của các ví dụ 2-1 và 2-2 và ví dụ so sánh 2-1, 2-2, 2-3, 2-4 và 2-5 so với ví dụ tham khảo dọc theo trục tung được dựng và được thể hiện trên FIG. 1.

$$\text{Tỷ lệ (\%)} \text{ giảm sự ma sát} = (\text{Hệ số ma sát của ví dụ tham khảo} - \text{Hệ số ma sát động của từng chế phẩm dùng cho mắt}) / \text{Hệ số ma sát động của ví dụ tham khảo} \times 100 \dots$$

(3)

Bảng 2

	Ví dụ tham khảo	Ví dụ so sánh 2-1	Ví dụ so sánh 2-2	Ví dụ so sánh 2-3	Ví dụ 2-1	Ví dụ 2-2	Ví dụ so sánh 2-4	Ví dụ so sánh 2-5
Polyvinyl pyrrolidon K90	-	0,05	-	-	0,05	0,05	-	-
Polyvinyl pyrrolidon K25	-	-	-	-	-	-	0,05	0,05
Polyetylen glycol 400	-	-	1	-	1	-	1	-
Dầu mè	-	-	-	0,1	-	0,1	-	0,1
Polysorbate 80	-	-	-	1	-	1	-	1
Axit boric	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Borax	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125
Axit clohydric / natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	7	7	7	7	7	7
Tỷ lệ giảm sự ma sát (%)	-	4,42	0,18	0,0	10,27	18,52	6,07	5,66

Kết quả được thể hiện trong bảng 2 và đồ thị của FIG.1 chỉ ra rằng chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ so sánh 2-2 và 2-3 chứa một trong hai loại dầu mè và polyetylen glycol gần như không có hiệu quả giảm sự ma sát so với chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ tham khảo và, ngược lại, chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ 2-1 và 2-2 chứa polyvinyl pyrrolidon K90 và ít nhất một trong số polyetylen glycol và dầu mè giúp bất ngờ là cải thiện đáng kể tỷ lệ giảm sự ma sát so với chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ so sánh 2-1 chỉ chứa polyvinyl pyrrolidon K90 trong số các thành phần này. Mặt khác, chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ so sánh 2-4 và 2-5 sử dụng polyvinyl pyrrolidon K25 thay cho polyvinyl pyrrolidon K90 không có hiệu quả giảm sự ma sát đáng kể.

Ví dụ thử nghiệm 3: Đánh giá cảm giác sử dụng I

Ví dụ 3 và ví dụ so sánh 3

Chế phẩm dùng cho mắt (ví dụ 3 và ví dụ so sánh 3) được điều chế tương ứng theo công thức được thể hiện dưới đây trong bảng 3, và 13mL mỗi chế phẩm dùng cho mắt được điền vô trùng vào vật đựng thuốc nhỏ mắt polyetylen terephthalat có thể tích 14,2mL. Sau khi điền đầy, vôi polyetylen được gắn với vật đựng thuốc nhỏ mắt. Ba thành viên tham gia đánh giá bằng mắt trần được nhỏ một giọt trong số mỗi chế phẩm dùng cho mắt vào mỗi mắt phải và mắt trái và, sau đó, đánh giá chế phẩm dùng cho mắt với nhiều mục về cảm giác khi sử dụng theo cách thức dưới đây dựa vào thang điểm nhìn VAS (visual analog scale). Sau đó, tỷ lệ thay đổi điểm được xác định với mỗi trong số các mục về cảm giác khi sử dụng. Các kết quả cũng được thể hiện dưới đây trong bảng 3. Được xác nhận sơ bộ rằng không có sự khác biệt giữa các trạng thái của mắt phải và mắt trái của mỗi thành viên tham gia đánh giá.

Đánh giá cảm giác khi sử dụng

Trên thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác dính ngay sau khi nhỏ) đến 100mm (nghĩa là cảm giác dính nhiều) và thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác còn sót lại sau khi nhỏ 10 phút) đến 100mm (nghĩa là cảm

giác còn sót lại nhiều) trong tờ khảo sát triệu chứng, các thành viên tham gia đánh giá chấm điểm để chỉ ra mức độ về cảm giác còn sót lại. Chiều dài (mm) được dùng làm điểm VAS. Tức là, điểm VAS về cảm giác dính càng cao điểm cảm giác dính càng thấp, và điểm VAS về cảm giác còn sót lại càng cao sau 10 phút nghĩa là điểm cảm giác còn sót lại càng cao. Điểm VAS với mỗi mục được tính trung bình, và tỷ lệ thay đổi các điểm trung bình của ví dụ 3 so với điểm trung bình cho ví dụ so sánh 3 được tính theo biểu thức (4) dưới đây. Khi đánh giá về cảm giác dính, ví dụ, chế phẩm dùng cho mắt của Ví dụ 3 có điểm cảm giác dính thấp hơn so với chế phẩm dùng cho mắt của ví dụ so sánh 3 có cảm giác dính giảm. Do đó, trong biểu thức (4), giá trị của (Điểm trung bình của ví dụ - Điểm trung bình của ví dụ so sánh) có ký hiệu trừ (-) và, do đó, tỷ lệ thay đổi (%) cũng có ký hiệu trừ (-). Theo sáng chế, thuật ngữ “cảm giác còn sót lại” nghĩa là cảm giác chế phẩm dùng cho mắt vẫn còn trong mắt và sự cải thiện cảm giác còn sót lại có hiệu quả trong việc duy trì tính hiệu quả và cảm giác tươi mát mong muốn.

Tỷ lệ thay đổi điểm (%) = (Điểm trung bình của ví dụ - Điểm trung bình của ví dụ so sánh) / Điểm trung bình của Ví dụ so sánh $\times 100$... (4)

Bảng 3

	Ví dụ 3	Ví dụ so sánh 3
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	0,5
Dầu mè	0,1	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	0,2	0,2
Polyoxyl 40 monostearat	0,15	0,15
Canxi clorua	0,005	0,005
Magie clorua	0,05	0,05
l-menthol	0,002	0,002
Polyhexanit hydroclorua	0,0001	0,0001
Natri Edetat	0,05	0,05
Axit boric	1	1
Borax	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng
Lượng tổng	100 mL	100 mL
pH	7,0	7,0
Mắt để nhỏ	Mắt trái	Mắt phải
Tỷ lệ thay đổi cảm giác dính (%)	-72,4	-
Tỷ lệ thay đổi cảm giác còn sót lại (%)	19,7	-

Kết quả được thể hiện trong bảng 3 ở trên chỉ ra rằng, khi thành phần (A) và thành phần (B) được sử dụng kết hợp với điều kiện có mặt l-menthol, polyhexanit hydroclorua và natri edetat, cảm giác dính ở mắt sau khi nhỏ được giảm đáng kể và thuốc nhỏ mắt cảm giác còn sót lại được cải thiện so với chế phẩm dùng cho mắt chỉ chứa thành phần (A) trong số các thành phần (A) và (B).

Ví dụ thử nghiệm 4: Đánh giá cảm giác khi sử dụng II

Ví dụ 4 và ví dụ so sánh 4

Chế phẩm dùng cho mắt (ví dụ 4 và ví dụ so sánh 4) được điều chế tương ứng theo công thức được thể hiện dưới đây trong bảng 4, và 13mL mỗi chế phẩm dùng cho mắt được điền đầy vô trùng vào vật đựng thuốc nhỏ mắt polyetylen terephthalat có thể tích 14,2mL. Sau khi điền đầy, vôi polyetylen được gắn với vật đựng thuốc nhỏ mắt. Ba thành viên tham gia đánh giá bằng mắt trần được nhỏ một giọt trong số mỗi chế phẩm dùng cho mắt vào mỗi mắt phải và mắt trái và, sau đó, đánh giá chế phẩm dùng cho mắt với nhiều mục về cảm giác khi sử dụng theo cách thức dưới đây dựa vào thang điểm nhìn VAS (visual analog scale). Sau đó, tỷ lệ thay đổi điểm được xác định với mỗi trong số các mục về cảm giác khi sử dụng. Các kết quả cũng được thể hiện dưới đây trong bảng 4. Được xác nhận sơ bộ rằng không có sự khác biệt giữa các trạng thái của mắt phải và mắt trái của mỗi thành viên tham gia đánh giá.

Đánh giá cảm giác khi sử dụng

Trên thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác dính ở mắt sau khi nhỏ 10 phút) đến 100mm (nghĩa là cảm giác dính nhiều) và thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác khô mắt) đến 100 mm (nghĩa là cảm giác rất khô mắt) trong tờ khảo sát triệu chứng, các thành viên tham gia đánh giá chấm điểm để chỉ ra mức độ của các cảm giác này. Chiều dài (mm) được sử dụng làm điểm VAS. Tức là, điểm VAS về cảm giác dính càng thấp nghĩa là điểm cảm giác dính càng thấp, và điểm VAS đối với cảm giác khô mắt càng thấp nghĩa là điểm cảm giác khô mắt càng thấp.

Điểm VAS với mỗi mục được tính trung bình, và tỷ lệ thay đổi các điểm trung bình của ví dụ so với điểm cảm giác trung bình của ví dụ so sánh 4 được tính theo biểu thức (4) nêu trên.

Bảng 4

	Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 4
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	0,5
Dầu mè	0,1	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	0,2	0,2
Polyoxyl 40 monostearat	0,15	0,15
Canxi clorua	0,005	0,005
Magie clorua	0,05	0,05
Poloxamer 407	0,1	0,1
Polyhexanit hydroclorua	0,0001	0,0001
Natri Edetat	0,05	0,05
Axit boric	1	1
Borax	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng
Lượng tổng	100 mL	100 mL
pH	7,0	7,0
Tỷ lệ thay đổi cảm giác dính (%)	-76,4	-
Tỷ lệ thay đổi cảm giác khô mắt (%)	-45,1	-

Kết quả thể hiện trong bảng 4 chỉ ra rằng, khi thành phần (A) và thành phần (B) được sử dụng kết hợp trong sự có mặt của Poloxamer 407, polyhexanit hydroclorua và natri edetat,

cảm giác dính ở mắt sau khi nhỏ giảm đáng kể và cảm giác khô mắt cũng được giảm đáng kể so với chế phẩm dùng cho mắt chỉ chứa thành phần (A) trong số các thành phần (A) và (B).

Ví dụ thử nghiệm 5: Đánh giá cảm giác khi sử dụng III

Ví dụ 5 và ví dụ so sánh 5

Chế phẩm dùng cho mắt (ví dụ 5 và ví dụ so sánh 5) được điều chế tương ứng theo công thức được thể hiện dưới đây trong bảng 5, và 13mL của mỗi trong số các chế phẩm dùng cho mắt được điền đầy vô trùng vào vật đựng thuốc nhỏ mắt polyetylen terephthalat có thể tích 14,2mL. Sau khi điền đầy, vôi polyetylen được gắn với vật đựng thuốc nhỏ mắt. Ba thành viên tham gia đánh giá bằng mắt trần được nhỏ một giọt trong số mỗi chế phẩm dùng cho mắt vào mỗi mắt phải và mắt trái và, sau đó, đánh giá chế phẩm dùng cho mắt với nhiều mục về cảm giác khi sử dụng theo cách thức dưới đây dựa vào thang điểm nhìn VAS (visual analog scale). Sau đó, tỷ lệ thay đổi điểm được xác định với mỗi trong số các mục về cảm giác khi sử dụng. Các kết quả cũng được thể hiện dưới đây trong bảng 5. Được xác nhận sơ bộ rằng không có sự khác biệt giữa các trạng thái của mắt phải và mắt trái của mỗi thành viên tham gia đánh giá.

Đánh giá cảm giác khi sử dụng

Trên thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác dính ngay sau khi nhỏ) đến 100mm (nghĩa là cảm giác dính nhiều), thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là khả năng nhìn thấp hơn với cảm giác nhìn mờ) đến 100mm (nghĩa là khả năng nhìn cao hơn và không có cảm giác nhìn mờ), thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác về dị vật) đến 100 mm (nghĩa là có cảm giác về dị vật rất rõ) và thang đo vạch 100 mm từ 0mm (nghĩa là không có cảm giác sạn) đến 100mm (nghĩa là cảm giác sạn rất rõ) trong tờ khảo sát triệu chứng, từng thành viên tham gia đánh giá chấm điểm để chỉ ra mức độ của các cảm giác này. Các chiều dài (mm) được sử dụng làm điểm VAS. Tức là, điểm VAS về cảm giác dính càng thấp nghĩa là điểm cảm giác dính

càng thấp, và điểm VAS về khả năng nhìn (không bị cảm giác nhìn mờ) càng cao nghĩa là điểm về khả năng nhìn cao hơn. Điểm VAS về cảm giác dị vật và cảm giác sạn càng thấp lần lượt mang nghĩa là điểm về cảm giác dị vật càng thấp và điểm về cảm giác sạn càng thấp. Điểm VAS với với mỗi mục được tính trung bình, và tỷ lệ thay đổi của các điểm cảm giác trung bình của ví dụ so với điểm cảm giác trung bình của ví dụ so sánh 5 được tính theo biểu thức (4) nêu trên.

Bảng 5

	Ví dụ 5	Ví dụ so sánh 5
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	0,5
Dầu mè	0,05	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	0,2	0,2
Polyoxyl 40 monostearat	0,15	0,15
Canxi clorua	0,005	0,005
Magie clorua	0,05	0,05
Natri chondroitin sulfat	0,5	0,5
Polyhexanit hydroclorua	0,0001	0,0001
Natri Edetat	0,05	0,05
Axit boric	1	1
Borax	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng
Lượng tổng	100 mL	100 mL
pH	6,9	6,9
Tỷ lệ thay đổi cảm giác dính (%)	-20,6	-
Tỷ lệ thay đổi khả năng nhìn (tỷ lệ thay đổi nhìn không mờ) (%)	8,0	-
Tỷ lệ thay đổi cảm giác về dị vật (%)	-36,0	-
Tỷ lệ thay đổi cảm giác sạn (%)	-72,4	-

Kết quả thể hiện trong bảng 5 chỉ ra rằng, khi thành phần (A) và thành phần (B) được sử dụng kết hợp trong sự có mặt của natri chondroitin sulfat, polyhexanit hydroclorua, natri edetat và thành phần tương tự, cảm giác dính ở mắt sau khi nhỏ giảm đáng kể, và cảm giác nhìn mờ (khả năng nhìn kém), cảm giác dị vật và cảm giác sạn cũng được giảm đáng kể so với chế phẩm dùng cho mắt chỉ chứa thành phần (A) trong số các thành phần (A) và (B).

Các chế phẩm từ 1 đến 28 được thể hiện trong các bảng từ 6 đến 11 dưới đây. Trong các bảng từ 6 đến 11, tỷ lệ các thành phần tương ứng được biểu diễn theo đơn vị % trọng lượng/thể tích.

Các sản phẩm được từ 1 đến 25 lần lượt được tạo ra bằng cách điền đầy thuốc nhỏ mắt của các chế phẩm từ 1 đến 25 vào vật đựng polyetylen terephthalat và gắn vòi polyetylen vào các vật đựng polyetylen terephthalat tương ứng này. Các sản phẩm được từ 26 đến 50 lần lượt được tạo ra bằng cách điền đầy thuốc nhỏ mắt của các chế phẩm từ 1 đến 25 trong vật đựng polyetylen terephthalat và gắn vòi polyetylen vào các vật đựng polyetylen terephthalat tương ứng này. Ngoài ra, sản phẩm được 51 được tạo ra bằng cách điền đầy dung dịch rửa mắt chế phẩm 26 vào vật đựng polyetylen terephthalat, và sản phẩm được 52 được tạo ra bằng cách điền đầy dung dịch khử trùng/làm sạch/bảo quản kính áp tròng của chế phẩm 27 trong vật đựng polyetylen tỷ trọng cao. Sản phẩm được 53 được tạo ra bằng cách điền đầy dung dịch làm ướt kính áp tròng của chế phẩm 28 vào vật đựng polyetylen terephthalat. Sản phẩm được 54 được tạo ra bằng cách điền đầy dung dịch khử trùng/làm sạch/bảo quản kính áp tròng của chế phẩm 27 trong vật đựng polypropylen, và sản phẩm được 55 được tạo ra bằng cách điền đầy dung dịch khử trùng/làm sạch/bảo quản kính áp tròng của chế phẩm 27 trong vật đựng polyetylen terephthalat.

Bảng 6

	Chế phẩm 1	Chế phẩm 2	Chế phẩm 3	Chế phẩm 4	Chế phẩm 5	Chế phẩm 6
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	1	0,7	0,5	1	0,7
Dầu mè	0,2	0,05	0,1	0,2	0,05	0,1
Propylen glycol	0,5	0,2	0,3	0,5	0,2	0,3
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 35	0,7	0,5	0,3	-	-	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	-	-	-	0,5	0,6	0,3
Polyoxyl 40 monostearat	0,2	0,1	0,15	0,1	0,2	0,15
Canxi clorua	0,005	0,001	0,002	0,005	0,001	0,002
Magie clorua	0,05	0,01	0,001	0,05	0,001	0,01
l-menthol	0,002	0,005	0,001	0,002	0,005	0,001
Polyhexanit hydroclorua	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Natri edetat	0,05	0,04	0,03	0,05	0,04	0,03
Axit boric	1	1,3	1,5	1	1,3	1,5
Borax	0,1	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	7	7	7	7

Bảng 7

	Chế phẩm 7	Chế phẩm 8	Chế phẩm 9	Chế phẩm 10	Chế phẩm 11
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrrolidon K90	0,05	1	0,5	0,5	0,1
Dầu mè	0,05	0,1	0,2	0,01	0,01
Polyetylen glycol 400	-	-	-	-	0,1
Pyridoxin hydroclorua	-	-	-	-	0,1
Clorpheniramin maleat	-	-	-	-	0,03
Dikali glycyrrhizinat	-	-	-	-	0,25
Kali aspartat	-	1	-	1	-
Axit aminoetylsulfonic	-	-	1	1	-
Natri chondroitin sulfat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906	-	0,1	-	0,1	-
Hydroxyetyl xenluloza	0,3	-	0,3	-	-
Natri hyaluronat	0,01	0,005	0,01	0,005	-
Propylen glycol	-	-	-	-	0,1
Polysorbate 80	0,3	-	0,5	-	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	-	0,3	-	0,3	0,1
Natri clorua	0,4	0,5	0,4	0,5	0,3

Kali clorua	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05
Canxi clorua	-	0,005	-	-	-	0,005
Magie clorua	-	0,002	-	-	-	0,005
l-menthol	0,001	0,002	0,001	0,002	0,001	0,001
d-camphor	0,001	-	0,001	-	-	-
d-borneol	-	-	-	-	-	0,001
Polyhexanit hydroclorua	0,00005	0,0001	0,00015	0,0001	0,0001	0,0001
Natri edetat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit boric	1	0,5	1	0,5	1,5	1,5
Borax	0,1	0,03	0,2	0,03	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	7,5	6,5	7	7

Bảng 8

	Chế phẩm 12	Chế phẩm 13	Chế phẩm 14	Chế phẩm 15	Chế phẩm 16
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	0,5	0,1	2	0,5
Dầu mè	0,05	-	-	-	0,1
Dầu thầu dầu	-	0,05	-	-	-
Polyetylen glycol 400	-	-	1	0,1	0,5
Kali aspartat	-	-	-	1	-
Axit aminoethylsulfonic	-	-	-	-	1
Natri chondroitin sulfat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906	-	-	-	0,1	-
Hydroxyetyl xenluloza	0,3	0,3	0,3	-	0,3
Natri hyaluronat	0,01	0,01	0,01	0,005	0,01
Polysorbate 80	0,3	0,3	0,3	-	0,3
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	-	-	-	0,3	0,2
Natri clorua	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4
Kali clorua	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Canxi clorua	-	-	-	0,005	-
Magie clorua	-	-	-	0,002	-

l-menthol	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
d-camphor	0,001	0,001	0,001	-	0,001	0,001
Polyhexanit hydrochlorua	-	0,00005	0,00005	-	-	0,00015
Clohexidin gluconat	0,005	-	-	0,005	-	-
Trometamol	0,1	-	-	0,1	-	-
Natri edetat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit boric	1	1	1,5	0,5	1	1
Borax	0,1	0,1	0,1	0,03	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	6,5	7,5	7	7

Bảng 9

	Chế phẩm 17	Chế phẩm 18	Chế phẩm 19	Chế phẩm 20	Chế phẩm 21
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrolidon K90	1	0,1	1	0,5	0,1
Dầu mè	-	-	-	0,1	-
Polyetylen glycol 400	0,1	-	-	-	-
Polyetylen glycol 4000	-	1	0,1	0,5	0,1
Pyridoxin hydroclorua	0,1	-	-	-	0,1
Clorpheniramin maleat	0,03	-	-	-	0,03
Dikali glycyrrhizinat	0,25	-	-	-	0,25
Kali aspartat	-	-	1	-	-
Axit aminoetyl sulfonic	-	-	-	1	-
Natri chondroitin sulfat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906	-	-	0,1	-	-
Hydroxyetyl xenluloza	-	0,3	-	0,3	-
Natri hyaluronat	-	0,01	0,005	0,01	-
Propylen glycol	0,1	-	-	-	0,1
Polysorbate 80	-	0,3	-	0,7	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	0,1	-	0,3	-	0,1

Natri clorua	0,3	0,4	0,5	0,4	0,3
Kali clorua	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05
Canxi clorua	0,005	-	0,005	-	0,005
Magie clorua	0,005	-	0,002	-	0,005
l-menthol	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001
d-camphor	-	0,001	-	0,001	-
d-borneol	0,001	-	-	-	0,001
Polyhexanit hydroclorua	0,0001	0,00005	0,0001	-	0,0001
Clohexidin gluconat	-	-	-	0,005	-
Trometamol	-	-	-	0,1	-
Natri edetat	0,005	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit boric	1,5	1	0,5	1	1,5
Borax	0,1	0,1	0,03	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	6,5	7,5	7	7

Bảng 10

	Chế phẩm 22	Chế phẩm 23	Chế phẩm 24	Chế phẩm 25
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrrolidon K90	0,5	0,5	0,05	0,1
Dầu mè	-	-	0,1	-
Polyetylen glycol 6000	1	0,1	0,5	0,1
Pyridoxin hydroclorua	-	-	-	0,1
Clorpheniramin maleat	-	-	-	0,03
Dikali glycyrrhizinat	-	-	-	0,25
Kali aspartat	-	1	-	-
Axit aminoetyl sulfonic	-	-	1	-
Natri chondroitin sulfat	0,5	0,5	0,5	0,5
Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906	-	0,1	-	-
Hydroxyetyl xenluloza	0,3		0,3	-
Natri hyaluronat	0,01	0,005	0,01	-
Propylen glycol	-	-	-	0,1
Polysorbate 80	0,3	-	0,3	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	-	0,3	0,3	0,1
Natri clorua	0,4	0,5	0,4	0,3

Kali clorua	0,1	0,1	0,1	0,05
Canxi clorua	-	0,005	-	0,005
Magie clorua	-	0,002	-	0,005
l-menthol	0,001	0,002	0,001	0,001
d-camphor	0,001	-	0,001	-
d-borneol	-	-	-	0,001
Polyhexanit hydroclorua	0,00005	0,0001	0,00015	-
Clohexidin gluconat	-	-	-	0,005
Trometamol	-	-	-	0,1
Natri edetat	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit boric	1	0,5	1	1
Borax	0,1	0,03	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	6,5	7,5	7	7

Bảng 11

	Chế phẩm 26	Chế phẩm 27	Chế phẩm 28
	Dung dịch rửa mắt	Dung dịch khử trùng/làm sạch/bảo quản kính áp tròng	Dung dịch làm ướt kính áp tròng
Polyvinyl pyrolidon K90	0,5	0,1	1
Dầu mè	0,01	-	0,05
Polyetylen glycol 400	1	0,5	1
Polyetylen glycol 4000	-	0,1	-
Polyetylen glycol 6000	0,1	-	0,1
Pyridoxin hydroclorua	0,01	-	-
Clorpheniramin maleat	0,025	-	-
Dikali glyxyrrhizinat	0,025	-	-
Kali aspartat	0,05	-	1
Axit aminoetylsulfonic	0,05	-	-
Natri chondroitin sulfat	0,05	-	0,5
Hydroxypropylmetyl xenuloza 2906	-	-	0,2
Natri hyaluronat	0,005	0,001	0,005
Polysorbate 80	-	-	0,3
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	0,2	0,05	0,1
Natri clorua	0,3	0,4	0,4
Kali clorua	0,1	0,1	0,1
Canxi clorua	0,005	-	-
Magie clorua	0,005	-	-
l-menthol	0,001	-	-
d-camphor	0,001	-	-
d-borneol	0,001	-	-

Polyhexanit hydrochlorua	0,00005	0,0001	-
Clohexidin gluconat	-	-	0,005
Natri edetat	0,05	0,05	0,05
Axit boric	1	1	1
Borax	0,1	0,1	0,1
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	7	7,5

Các chế phẩm từ 29 đến 32 được thể hiện trong cả bảng 12 và bảng 13, và các chế phẩm từ 33 đến 36 được thể hiện trong cả bảng 14 và bảng 15. Trong các bảng từ 12 đến 15, tỷ lệ các thành phần tương ứng được biểu diễn theo đơn vị % trọng lượng/thể tích. Sản phẩm được từ 56 đến 63 lần lượt được tạo ra bằng cách điền đầy thuốc nhỏ mắt của Chế phẩm 29 đến 36 vào vật đựng polyetylen terephtalat và gắn vòi polyetylen vào vật đựng polyetylen terephtalat tương ứng này. Sản phẩm được 64 đến 71 lần lượt được tạo ra bằng cách điền đầy thuốc nhỏ mắt của chế phẩm từ 29 đến 36 vào vật đựng polyetylen terephtalat và gắn vòi polybutylen terephtalat vào các vật đựng polyetylen terephtalat tương ứng.

Bảng 12

	Chế phẩm 29	Chế phẩm 30	Chế phẩm 31	Chế phẩm 32
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrolidon K90	0,01	0,05	0,005	0,05
Dầu mè	0,05	0,02	0,05	0,1
Dầu thầu dầu	-	-	-	-
Polyetylen glycol 400	-	-	-	-
Polyetylen glycol 4000	-	-	-	1
Polyetylen glycol 6000	-	-	0,2	-
Neostigmin methylsulfat	-	-	-	-
Pyridoxin hydroclorua	-	0,05	-	-
Panthenol	-	-	-	-
Tocopherol axetat	-	-	-	-
Retinol Palmitat	-	-	-	-
Xyanocobalamin	-	-	-	-
Clorpheniramin maleat	-	-	-	-
Allantoin	-	-	-	-

Dikali glyxyrrhizinat	-	0,1	-	-
Axit ε-aminocaproic	-	-	-	-
Kali aspartat	-	1	-	0,5
Axit aminoethylsulfonic	-	-	1	0,5
Natri chondroitin sulfat	-	0,25	0,5	-
Hydroxypropylmetyl xenuloza 2906	-	0,1	-	0,05
Hydroxyetyl xenuloza	0,3	-	0,1	-
Natri hyaluronat	0,002	-	0,1	0,002
Propylen glycol	-	-	-	-
Polysorbate 80	0,3	-	0,1	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	-	0,05	-	0,3
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	-	-	0,2	-
Polyoxyl 40 monostearat	-	-	0,1	-
Poloxamer 407	-	0,1	-	0,05

Bảng 13

	Chế phẩm 29	Chế phẩm 30	Chế phẩm 31	Chế phẩm 32
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Natri clorua	0,4	0,5	0,4	0,5
Kali clorua	0,1	0,1	0,1	0,1
Canxi clorua	-	0,005	-	-
Magie clorua	-	-	-	-
d-menthol	0,005	0,002	0,001	-
l-camphor	0,001		0,001	-
d-borneol	-	0,001	0,002	-
Benzalkoni clorua	-	-	-	0,01
Polyhexanit hydroclorua	0,00005	-	-	-
Clorohexidin gluconat	-	-	-	-
Kali sorbat	-	-	0,1	-
Trometamol	-	0,1	-	-
Natri edetat	0,01	0,05	-	0,01
Axit boric	1	0,5	1	0,5

Borax	0,1	0,03	0,1	0,03
Natri hydro phosphat	-	-	-	-
Natri dihydro phosphat	-	-	-	-
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7,3	7	7,5	6

Bảng 14

	Chế phẩm 33	Chế phẩm 34	Chế phẩm 35	Chế phẩm 36
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Polyvinyl pyrolidon K90	0,005	0,1	0,005	0,01
Dầu mè	0,02	0,01	-	0,05
Dầu thầu dầu	-	-	0,05	-
Polyetylen glycol 400	-	-	0,1	-
Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-
Polyetylen glycol 6000	-	-	-	-

Neostigmin metylsulfat	-	-	-	0,005
Pyridoxin hydroclorua	0,1	-	-	0,05
Panthenol	-	-	-	0,1
Tocopherol axetat	-	-	-	0,025
Retinol Palmitat	-	-	-	45000 đơn vị
Xyanocobalamin	-	-	-	0,02
Clorpheniramin maleat	0,03	-	0,015	0,015
Allantoin	-	-	-	0,15
Dikali glycyrrhizinat	0,125	-	0,25	0,125
Axit ε-aminocaproic	-	-	-	1
Kali aspartat	-	-	-	0,5
Axit aminoethylsulfonic	-	-	-	0,5
Natri chondroitin sulfat	-	0,1	0,5	0,25
Hydroxypropylmetyl xenluloza 2906	-	-	0,3	0,1
Hydroxyetyl xenluloza	-	-	-	-
Natri hyaluronat	-	0,005	-	-
Propylen glycol	0,5	-	-	-

Polysorbate 80	-	0,05	-	-
Polyoxyetylen dầu thầu dầu được hydro hóa 60	0,4	-	0,1	0,2
Polyoxyetylen dầu thầu dầu 10	-	-	-	0,1
Polyoxyl 40 monostearat	-	-	-	0,05
Poloxamer 407	-	-	-	0,1

Bảng 15

	Chế phẩm 33	Chế phẩm 34	Chế phẩm 35	Chế phẩm 36
	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt	Thuốc nhỏ mắt
Natri clorua	0,3	0,4	0,3	0,3
Kali clorua	0,05	0,1	0,05	0,05
Canxi clorua	-	-	0,001	0,001
Magie clorua	-	-	0,005	0,005
d-menthol	0,001	0,01	0,005	0,001
l-camphor	-	0,001	-	-
d-borneol	0,001	-	-	-
Benzalkonium clorua	-	-	-	-

Polyhexanit hydroclorua	0,0001	-	0,00005	0,0001
Clohexidin gluconat	-	0,005	-	-
Kali sorbat	-	-	-	-
Trometamol	-	-	-	-
Natri edetat	0,05	0,05	0,1	0,1
Axit boric	-	1	1	1
Borax	-	0,1	0,1	0,1
Natri hydro phosphat	0,2	-	-	-
Natri dihydro phosphat	0,05	-	-	-
Axit clohydric	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Natri hydroxit	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp	Lượng phù hợp
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
pH	7	8	6,5	6

Mặc dù các dạng cụ thể của các phương án theo sáng chế được trình bày trong các ví dụ thực hiện sáng chế nêu trên, các ví dụ này chỉ đơn thuần nhằm minh họa phần bộc lộ sáng chế mà không nhằm giới hạn sáng chế. Được bao gồm rằng các cải biến khác nhau đã được biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được tạo ra mà vẫn nằm trong phạm vi của phần bộc lộ.

Sáng chế đề xuất chế phẩm dùng cho mắt giúp làm giảm cảm giác dính sau khi nhỏ và đảm bảo cảm giác tốt khi sử dụng trong nhiều ứng dụng. Ngoài ra, sáng chế đề xuất chế phẩm dùng cho mắt làm giảm sự ma sát xuất hiện khi chớp mắt hoặc trong quá trình đeo kính áp tròng trong nhiều ứng dụng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm dùng cho mắt chứa:

(A) polyvinyl pyrrolidon K90;

(B) thành phần dầu chứa ít nhất một loại được chọn từ nhóm bao gồm dầu mè và dầu thầu dầu; và

(C) chất hoạt động bề mặt không ion,

trong đó polyvinyl pyrrolidon K90 (A) có mặt với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10% trọng lượng/thể tích tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.

2. Chế phẩm dùng cho mắt theo theo điểm 1, trong đó chế phẩm dùng cho mắt có cấu trúc để sử dụng trong kính áp tròng.

3. Chế phẩm dùng cho mắt theo điểm 2, trong đó kính áp tròng là kính áp tròng mềm.

4. Chế phẩm dùng cho mắt theo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó thành phần dầu (B) gồm dầu mè.

5. Chế phẩm dùng cho mắt theo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó thành phần dầu (B) gồm dầu thầu dầu.

6. Chế phẩm dùng cho mắt theo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất hoạt động bề mặt (C) là este polyoxyetylen (POE) sorbitan axit béo.

7. Phương pháp đem lại hiệu quả giảm sự ma sát cho chế phẩm dùng cho mắt, phương pháp này bao gồm bước:

bổ sung polyvinyl pyrrolidon K90 (A), thành phần dầu chứa ít nhất một loại được chọn từ nhóm gồm dầu mè và dầu thầu dầu (B), và chất hoạt động bề mặt không ion (C),

trong đó polyvinyl pyrrolidon K90 (A) có mặt với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10% trọng lượng/thể tích tính theo tổng lượng chế phẩm dùng cho mắt.

8. Phương pháp theo điểm 7, trong đó thành phần dầu (B) gồm dầu mè.
9. Phương pháp theo điểm 7, trong đó thành phần dầu (B) gồm dầu thầu dầu.

FIG.1

