



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

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

(11)



1-0034747

(51)⁸ A61K 9/08; A61K 31/14; A61K 31/355; (13) B
A61P 27/02; A61K 47/04; A61K 31/045;
A61K 47/02

(21) 1-2018-05155

(22) 21/04/2017

(86) PCT/JP2017/016017 21/04/2017

(87) WO 2017/183714 A1 26/10/2017

(30) 2016-086451 22/04/2016 JP; 2016-086456 22/04/2016 JP; 2017-080069 13/04/2017 JP; 2017-080072 13/04/2017 JP

(45) 25/01/2023 418

(43) 25/01/2019 370A

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

1-8-1, Tatsumi-nishi, Ikuno-ku, Osaka-shi, Osaka 544-8666, Japan

(72) MATSUMURA Yasuko (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) CHẾ PHẨM NHÃN KHOA

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm nhãn khoa chứa (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, trong đó chế phẩm nhãn khoa này được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Theo khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến chế phẩm nhãn khoa chứa (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm, trong đó chế phẩm nhãn khoa này được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Dưới đây, khía cạnh thứ nhất của sáng chế và khía cạnh thứ hai của sáng chế sẽ lần lượt được mô tả.

Khía cạnh thứ nhất của sáng chế đề cập đến chế phẩm nhãn khoa.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Terpenoit, các tocopherol và/hoặc các hợp chất benzyl amoni như benzalkoni có thể được trộn lẫn thành các chế phẩm nhãn khoa (ví dụ, các tài liệu sáng chế 1 và 2).

Trong lúc đó, các đồ chứa polypropylen, polyetylen, và polyetylen terephthalat và đồ chứa tương tự được sử dụng rộng rãi làm các đồ chứa để chứa các sản phẩm thuốc nhãn khoa (ví dụ, tài liệu sáng chế 3).

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số 2011-21002

Tài liệu sáng chế 2: Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số 2012-006962

Tài liệu sáng chế 3: Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số 2009-196988

Tác giả sáng chế đã phát hiện một vấn đề mới là khi terpenoit, tocopherol và/hoặc hợp chất benzyl amoni được chứa trong chế phẩm nhãn khoa, góc tiếp xúc động lực học với nhựa được sử dụng rộng rãi là nhỏ, và sự thấm ướt xảy ra dễ dàng. Nếu sự thấm ướt xảy ra dễ dàng với các đồ chứa được tạo ra từ các nhựa này, các phần chất lỏng dư có thể được tạo ra hoặc sự cắt chất lỏng có thể kém đi; do đó có lo ngại rằng điều đó làm giảm chất lượng và giảm hiệu quả sử dụng của chế phẩm nhãn khoa.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của khía cạnh thứ nhất của sáng chế là đề xuất chế phẩm nhãn khoa trong đó sự thấm ướt vào các đồ chứa được ngăn chặn trong khi chứa terpenoit, tocopherol và/hoặc hợp chất benzyl amoni.

Tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng trong chế phẩm nhãn khoa chứa (A) một

hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, gốc tiếp xúc động lực học được gia tăng (nghĩa là, sự thấm ướt được ngăn chặn) khi đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng so với các đồ chứa được tạo ra từ các nhựa được sử dụng rộng rãi.

Ngoài ra, tác giả sáng chế đã phát hiện một vấn đề mới là trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa chứa thành phần (A) được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, độ thơm bị giảm hoặc mùi thơm bị biến đổi trong quá trình bảo quản, và phát hiện thấy rằng để đáp ứng điều này, chế phẩm nhãn khoa còn chứa thêm (B) chất đệm, bất ngờ là, ngăn chặn được sự thay đổi về mùi, ví dụ, bằng cách giữ lại được độ thơm hoặc cải thiện được mùi thơm.

Khía cạnh thứ nhất của sáng chế dựa trên phát hiện này và đề xuất mỗi phương án trong số các phương án dưới đây.

[1] Chế phẩm nhãn khoa chứa:

(A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, trong đó:

chế phẩm nhãn khoa này được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

[2] Chế phẩm nhãn khoa theo mục [1], trong đó nhựa tạo ra đồ chứa còn chứa thêm polyetylen.

[3] Chế phẩm nhãn khoa theo mục [1] hoặc [2], còn chứa thêm (B) chất đệm.

[4] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [3], trong đó tổng hàm lượng của thành phần (A) là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 1,0% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa.

[5] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [4], trong đó tổng hàm lượng của thành phần (B) là từ 1 đến 7000 phần theo trọng lượng dựa trên 1 phần theo trọng lượng của tổng hàm lượng của thành phần (A).

[6] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [5], trong đó độ pH của chế phẩm nhãn khoa là từ 4,0 đến 9,5.

[7] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [6], trong đó

hàm lượng của nước là lớn hơn hoặc bằng 80% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn 100% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa.

[8] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [7], trong đó giá trị cực đại của hệ số truyền ánh sáng trong vùng ánh sáng nhìn thấy có bước sóng nằm trong khoảng từ 400 đến 700nm của đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng là lớn hơn hoặc bằng 50%.

[9] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [8], trong đó lượng nhỏ giọt của mỗi giọt là từ 1 đến 99 μ l.

[10] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [9], trong đó số lần sử dụng là một số nhỏ hoặc sử dụng một lần.

[11] Phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự thấm ướt cho nhựa chứa olefin vòng đến chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước:

trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng vào trong chế phẩm nhãn khoa.

[12] Phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi đến chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, và (B) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Các hiệu quả có lợi của sáng chế

Chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng và do đó tạo ra hiệu quả gia tăng góc tiếp xúc động lực học với đồ chứa (ngăn chặn sự thấm ướt) so với các chế phẩm nhãn khoa được chứa trong các đồ chứa tạo ra từ các nhựa được sử dụng rộng rãi. Điều này tạo ra tác dụng ngăn chặn các phần chất lỏng dư của chế phẩm nhãn khoa và cải thiện sự cất chất lỏng. Hơn nữa, điều này có thể ngăn chặn sự giảm chất lượng và giảm hiệu quả sử dụng của chế phẩm nhãn khoa.

Hơn nữa, chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, khi chứa

thêm (B) chất đệm, tạo ra tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi, ví dụ, bằng cách giữ lại độ thơm hoặc cải thiện mùi thơm, ngay cả trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa chứa thành phần (A) được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Dưới đây, các phương án để thực hiện khía cạnh thứ nhất của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết. Tuy nhiên, khía cạnh thứ nhất của sáng chế không bị giới hạn ở các phương án dưới đây.

Trừ khi được chỉ ra theo cách khác, ở đây, đơn vị “%” của hàm lượng nghĩa là “% trọng lượng/thể tích” và đồng nghĩa với “g/100ml”. Trừ khi được chỉ ra theo cách khác ở đây, chữ viết tắt “POE” nghĩa là polyoxyetylen, và chữ viết tắt “POP” nghĩa là polyoxypropylen.

1. Chế phẩm nhãn khoa

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này chứa (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng (còn được gọi đơn giản là “thành phần (A)”).

Thành phần (A)

Terpenoit bao gồm terpen vòng và terpen không vòng và không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó là hợp chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Terpen vòng là terpenoit có ít nhất một cấu trúc vòng trong phân tử. Các ví dụ về terpen vòng bao gồm menthol, carvon, anethol, eugenol, limonen, pinen, và các dẫn xuất của chúng.

Terpen không vòng là terpenoit không có cấu trúc vòng trong phân tử. Các ví dụ về terpen không vòng bao gồm geraniol, xitronelol, linalool, linalyl axetat, và các dẫn xuất của chúng.

Theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, các tinh dầu chứa các hợp chất được mô tả ở trên có thể được sử dụng làm terpenoit. Các ví dụ về các tinh dầu như vậy bao gồm tinh dầu cam chanh, tinh dầu bạc hà cay, tinh dầu bạc hà mát, tinh dầu bạc hà lục, tinh dầu bạc hà, tinh dầu thì là, tinh dầu quế, và tinh dầu hoa hồng.

Terpenoit có thể là dạng bất kỳ trong số các dạng d, dạng l và dạng dl, và các ví dụ bao gồm l-menthol, d-menthol, và dl-menthol. Tuy nhiên, có trường hợp mà các chất đồng phân quang học là không có mặt, phụ thuộc vào terpenoit, như geraniol.

Terpenoit, tốt hơn là, không bao gồm tinh dầu long não, borneol, menton, xineol hoặc tinh dầu khuynh diệp. Menthol được ưu tiên, và l-menthol được ưu tiên hơn dùng làm terpenoit.

Terpenoit được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Terpenoit có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Trong trường hợp chứa terpenoit làm thành phần (A), được ưu tiên đối với hàm lượng của terpenoit trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này là tổng hàm lượng của terpenoit, ví dụ, nên từ 0,00005 đến 1% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,08% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,002 đến 0,07% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,002 đến 0,06% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,003 đến 0,05% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,003 đến 0,03% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Tocopherol bao gồm tocopherol và các dẫn xuất của nó. Tocopherol có thể là dạng bất kỳ trong số dạng α , dạng β , dạng γ và dạng δ và có thể là dạng bất kỳ trong số dạng d, dạng l và dạng dl, và các ví dụ bao gồm d- α -tocopherol, dl- α -tocopherol, β -tocopherol, γ -tocopherol, và δ -tocopherol. Các ví dụ về dẫn xuất của tocopherol bao gồm tocopherol axetat, tocopherol nicotinat, và tocopherol succinat.

Để làm tocopherol, tocopherol axetat được ưu tiên, và d- α -tocopherol axetat được ưu tiên hơn.

Tocopherol được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường.

Tocopherol có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Trong trường hợp chứa tocopherol làm thành phần (A), được ưu tiên đối với hàm lượng của tocopherol trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này là tổng hàm lượng của tocopherol, ví dụ, nên từ 0,00001 đến 1,0% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 0,1% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 0,05% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,04% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,003 đến 0,03% trọng lượng/thể tích, và vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,006 đến 0,03% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Hợp chất benzyl amoni là hợp chất amoni bậc bốn có nhóm benzyl. Các ví dụ về hợp chất benzyl amoni bao gồm benzalkoni và benzethoni. Các ví dụ về muối của hợp chất benzyl amoni bao gồm benzalkoni clorua và benzethoni clorua.

Để làm hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó, benzalkoni hoặc muối của nó được ưu tiên, và benzalkoni clorua được ưu tiên hơn.

Hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường.

Trong trường hợp chứa hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó làm thành phần (A), được ưu tiên đối với hàm lượng của hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này là tổng hàm lượng của hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó, ví dụ, nên từ 0,00001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,00005 đến 0,1% trọng lượng/thể tích, và vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,02% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Thành phần (A) có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng

phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hàm lượng của thành phần (A) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào loại thành phần (A), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với hàm lượng của thành phần (A), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (A), ví dụ, nên từ 0,00001 đến 1,0% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,00005 đến 0,8% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,3% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,25% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,20% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,15% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,12% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt nhất là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,08% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,06% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Thành phần (B)

Được ưu tiên là chế phẩm nhãn khoa theo phương án này nên chứa thêm (B) chất đệm (còn được gọi đơn giản là “thành phần (B)”). Chế phẩm nhãn khoa còn chứa thêm thành phần (B), để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn. Hơn nữa, chế phẩm nhãn khoa này còn chứa thêm thành phần (B) và bằng cách đó tạo ra hiệu quả ngăn chặn sự biến đổi mùi, ví dụ, bằng cách giữ lại độ thơm hoặc cải thiện mùi thơm, ngay cả trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa chứa thành phần (A) được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Chất đệm bao gồm các chất đệm vô cơ và các chất đệm hữu cơ và không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó là hợp chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Các chất đệm vô cơ là chất đệm được dẫn xuất từ axit vô cơ. Các ví dụ về các chất đệm vô cơ bao gồm các chất đệm axit boric, các chất đệm axit phosphoric, và các chất đệm axit cacbonic.

Các ví dụ về chất đệm axit boric bao gồm axit boric và muối của nó (các muối kim loại kiềm của axit boric, các muối kim loại kiềm thổ của axit boric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit phosphoric bao gồm axit phosphoric và muối của nó (các muối kim loại kiềm của axit phosphoric, các muối kim loại kiềm thổ của axit phosphoric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit cacbonic bao gồm axit cacbonic và muối của nó (các muối kim loại kiềm của axit cacbonic, các muối kim loại kiềm thổ của axit cacbonic, v.v.). Để làm chất đệm axit boric hoặc chất đệm axit phosphoric, hydrat của muối borat hoặc muối phosphoric có thể được sử dụng. Các ví dụ cụ thể hơn bao gồm, để làm chất đệm axit boric là axit boric và muối của nó (natri borat, kali tetraborat, kali metaborat, amoni pentaborat, borax, v.v.); để làm chất đệm axit phosphoric là axit phosphoric và muối của nó (dinatri hydrophosphat, natri dihydro phosphat, kali dihydro phosphat, trinatri monophosphat, trikali phosphat, canxi monohydro phosphat, canxi phosphat monoaxit, v.v.); và để làm chất đệm axit cacbonic là axit cacbonic và muối của nó (natri hydro cacbonat, natri cacbonat, amoni cacbonat, kali cacbonat, canxi cacbonat, kali bicarbonat, magie cacbonat, v.v.).

Chất đệm hữu cơ là chất đệm được dẫn xuất từ axit hữu cơ hoặc bazơ hữu cơ. Các ví dụ về chất đệm hữu cơ bao gồm chất đệm axit xitric, chất đệm axit axetic, chất đệm Tris, chất đệm axit epsilon aminocaproic, và chất đệm AMPD.

Các ví dụ về chất đệm axit xitric bao gồm axit xitric và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit xitric, muối kim loại kiềm thổ của axit xitric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit axetic bao gồm axit axetic và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit axetic, muối kim loại kiềm thổ của axit axetic, v.v.). Để làm chất đệm axit xitric hoặc chất đệm axit axetic, hydrat của muối xitrat hoặc muối axetat có thể được sử dụng. Các ví dụ cụ thể hơn bao gồm: để làm chất đệm axit xitric là axit xitric và muối của nó (natri xitrat, kali xitrat, canxi xitrat, natri dihydro xitrat, dinatri xitrat, v.v.); và để làm chất đệm axit axetic là axit axetic và muối của nó (amoni axetat, kali axetat, canxi

axetat, natri axetat, v.v.). Các ví dụ về chất đệm Tris bao gồm trometamol và muối của nó (trometamol hydroclorua, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit epsilon aminocaproic bao gồm axit epsilon aminocaproic và muối của nó. Các ví dụ về chất đệm AMPD bao gồm 2-amino-2-metyl-1,3-propandiol và muối của nó.

Trong số các chất đệm này, các chất đệm axit boric (ví dụ, hỗn hợp của axit boric và borax), các chất đệm axit phosphoric (ví dụ, hỗn hợp của dinatri hydrophosphat và natri dihydro phosphat), và chất đệm axit epsilon aminocaproic (ví dụ, axit epsilon aminocaproic) được ưu tiên.

Chất đệm được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất đệm có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hàm lượng của thành phần (B) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào loại thành phần (B), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn vào, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với hàm lượng của thành phần (B), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (B), ví dụ, nên từ 0,0001 đến 9% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 9% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 8% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 8% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 6% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Tỷ lệ hàm lượng của thành phần (B) với thành phần (A) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào loại thành phần (A) và loại thành phần (B), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với tỷ lệ hàm lượng của thành phần (B) với thành phần (A), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (B), ví dụ, nên từ 1 đến 7000 phần theo trọng lượng dựa trên 1 phần theo trọng lượng của tổng hàm lượng của thành phần (A)

được chứa trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, được ưu tiên hơn là từ 5 đến 4000 phần theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là từ 10 đến 2000 phần theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 10 đến 1000 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là từ 10 đến 600 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 10 đến 400 phần theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn nữa là từ 20 đến 300 phần theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn nữa là từ 20 đến 200 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là từ 20 đến 180 phần theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là từ 20 đến 150 phần theo trọng lượng, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể chứa thêm chất hoạt động bề mặt không ion. Chế phẩm nhãn khoa này còn chứa thêm chất hoạt động bề mặt không ion, nhờ đó hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế được sử dụng một cách đáng kể hơn.

Các ví dụ cụ thể về chất hoạt động bề mặt không ion bao gồm: các este của axit béo với POE sorbitan 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); dầu thầu dầu hydro hóa POE như dầu thầu dầu hydro hóa POE (5) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 5), dầu thầu dầu hydro hóa POE (10) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 10), dầu thầu dầu hydro hóa POE (20) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 20), dầu thầu dầu hydro hóa POE (30) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 30), dầu thầu dầu hydro hóa POE (40) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 40), dầu thầu dầu hydro hóa POE (60) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60), dầu thầu dầu hydro hóa POE (80) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 80), và dầu thầu dầu hydro hóa POE (100) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 100); các dầu thầu dầu POE như dầu thầu dầu POE (3) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 3), dầu thầu dầu POE (10) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 10), dầu thầu dầu POE (35) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 35), và dầu thầu dầu POE (70) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 70); các POE alkyl ete như POE (9) lauryl ete; các POE-POP alkyl

ete như POE (20) POP (4) xetyl ete; các POE-POP glycol như POE (20) POP (20) glycol (Pluronic L44), POE (42) POP (67) glycol (Poloxamer 403, Pluronic P123), POE (54) POP (39) glycol (Poloxamer 235, Pluronic P85), POE (120) POP (40) glycol (Pluronic F87), POE (160) POP (30) glycol (Poloxamer 188, Pluronic F68), POE (196) POP (67) glycol (Poloxamer 407, Pluronic F127), và POE (200) POP (70) glycol; và các polyetylen glycol monostearat như polyoxyl 10 stearat và polyoxyl 40 stearat. Lưu ý rằng các con số trong dấu ngoặc đơn đối với các hợp chất nêu trên là số mol bổ sung.

Để làm chất hoạt động bề mặt không ion, các este của axit béo với POE sorbitan, các dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen, các dầu thầu dầu polyoxyetylen, POE-POP glycol và các polyetylen glycol monostearat được ưu tiên, và polysorbat 80 và dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60 được ưu tiên hơn.

Chất hoạt động bề mặt không ion được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất hoạt động bề mặt không ion có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hàm lượng của chất hoạt động bề mặt không ion trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được đặt một cách thích hợp phụ thuộc vào loại chất hoạt động bề mặt không ion, loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với hàm lượng của chất hoạt động bề mặt không ion, được ưu tiên là tổng hàm lượng của chất hoạt động bề mặt không ion, ví dụ, nên từ 0,00001 đến 10% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 8% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 5% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 4% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 3% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,5% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,6% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên nhất

là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Chế phẩm nhân khoa theo phương án này có thể chứa thêm một hoặc nhiều loại thành phần được chọn từ nhóm bao gồm vitamin (ngoại trừ các tocopherol), chất chống oxy hóa, dầu, chất bảo quản (ngoại trừ các hợp chất benzyl amoni hoặc muối của nó), polysacarit, hợp chất vinyl, axit amin, và rượu đa chức. Các thành phần này không bị giới hạn đặc biệt miễn là chúng là chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Vitamin có thể được chọn thích hợp từ các vitamin đã biết và được sử dụng. Các ví dụ cụ thể về vitamin bao gồm: các vitamin tan trong chất béo như vitamin A (retinal, retinol, axit retinoic, caroten, dehydroretinal, lycopene, v.v.), và các dẫn xuất của chúng, và muối của chúng; và các vitamin tan trong nước như vitamin B1, vitamin B2 (flavin adenin dinucleotit), niacin (axit nicotinic và nicotinamid), axit pantothenic, panthenol, vitamin B6 (pyridoxin, pyridoxalisol, và pyridoxamin), biotin, axit folic, và vitamin B12 (xanocobalamin, hydroxocobalamin, metylcobalamin, và adenosylcobalamin), và muối của chúng. Các ví dụ cụ thể về muối của vitamin bao gồm flavin adenin dinucleotit natri, pyridoxin hydroclorua, canxi pantothenat, và natri pantothenat. Các ví dụ cụ thể về dẫn xuất của vitamin bao gồm retinol axetat và retinol palmitat.

Để làm vitamin, xanocobalamin, flavin adenin dinucleotit, panthenol, pyridoxin, retinol và các dẫn xuất của chúng, và muối của chúng được ưu tiên, và xanocobalamin, flavin adenin dinucleotit natri, panthenol, pyridoxin hydroclorua, và retinol palmitat được ưu tiên hơn.

Vitamin được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Vitamin có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Chất chống oxy hóa là hợp chất ngăn chặn phản ứng có hại trong đó oxy có liên quan, và muối của chúng. Chất chống oxy hóa có thể được chọn thích hợp từ các chất chống oxy hóa đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về chất chống oxy hóa bao gồm butylhydroxyanisol, dibutylhydroxytoluen, axit ascorbic và muối của chúng.

Để làm chất chống oxy hóa, butylhydroxyanisol, dibutylhydroxytoluen, và muối của chúng được ưu tiên, và butylhydroxyanisol và dibutylhydroxytoluen được ưu tiên hơn.

Chất chống oxy hóa được sử dụng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất chống oxy hóa có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Dầu bao gồm các dầu thực vật có nguồn gốc từ thực vật, các dầu động vật có nguồn gốc từ động vật, và các dầu khoáng tự nhiên hoặc tổng hợp. Dầu có thể được chọn thích hợp từ các dầu đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về dầu bao gồm: các dầu thực vật như dầu đậu nành, dầu gạo, dầu hạt nho, dầu hạt bông, dầu vừng, dầu hoa rum, dầu hạnh nhân, dầu thầu dầu, dầu oliu, dầu cacao, dầu hoa trà, dầu cây hướng dương, dầu cọ, dầu lanh, dầu tía tô, dầu cây hạt mỡ, dầu dừa, dầu cây jojoba, dầu hạt nho, và dầu quả bơ; dầu động vật như sáp ong, lanolin (lanolin tinh chế, v.v.), dầu cá tráp cam, dầu squalan và dầu mỡ ngựa; và các dầu khoáng như vaselin (vaselin trắng và vaselin vàng, v.v.) và parafin lỏng.

Để làm dầu, dầu vừng, dầu thầu dầu, sáp ong, lanolin, vaselin và parafin lỏng được ưu tiên.

Dầu được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Dầu có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Chất bảo quản là hợp chất có hoạt tính diệt vi khuẩn hoặc hoạt tính kìm hãm vi khuẩn, và muối của chúng. Chất bảo quản có thể được chọn thích hợp từ các chất bảo quản hoặc chất chống vi khuẩn đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về chất bảo quản bao gồm các hợp chất amoni bậc bốn (clohexidin, alexidin, polyhexanit), alkylpolyaminoethylglyxin, axit benzoic, clobutanol, axit sorbic, axit dehydroaxetic, paraben (ví dụ, các este của axit parahydroxybenzoic như methyl parahydroxybenzoat, ethyl parahydroxybenzoat, propyl

parahydroxybenzoat, và butyl parahydroxybenzoat), oxyquinolin, rượu phenyletylic, rượu benzylic, các polyquaterni, Glokill (được sản xuất bởi Rhodia, tên sản phẩm), kẽm, sulfisoxazol, sulfadimidin và sulfametoxazol, và muối của chúng.

Các ví dụ cụ thể về muối của chất bảo quản bao gồm axit clohydric alkyldiaminoethylglyxin, natri benzoat, clohexidin gluconat, kali sorbat, natri dehydroaxetat, oxyquinolin sulfat, polyhexanit hydroclorua, polidroni clorua, kẽm clorua, sulfisomidin natri và sulfametoxazol natri.

Để làm chất bảo quản, các hợp chất amoni bậc bốn, alkylpolyaminoethylglyxin, clobutanol, axit sorbic, paraben, rượu phenyletylic và kẽm được ưu tiên, và polyhexametylen biguanit, clohexidin gluconat, kali sorbat, alexidin, polyhexanit hydroclorua, clobutanol, kali sorbat, paraben, rượu phenyletylic và kẽm clorua được ưu tiên hơn.

Chất bảo quản được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất bảo quản có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Polysacarit bao gồm dextran, các polysacarit axit, các hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza và muối của chúng. Polysacarit có thể được chọn thích hợp từ các polysacarit đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về dextran bao gồm dextran 40 và dextran 70.

Polysacarit axit là polysacarit có nhóm axit. Các ví dụ cụ thể về polysacarit axit bao gồm: các mucopolysacarit axit như axit hyaluronic, chondroitin sulfat, chitosan, heparin, heparan, axit alginic, và các dẫn xuất của chúng (ví dụ, các dạng được axetyl hóa); và gồm xanthan và gồm gelan.

Để làm hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza, xenluloza, và các hợp chất polyme trong đó nhóm hydroxy của xenluloza được thay thế bằng các nhóm chức khác có thể được sử dụng. Các ví dụ về nhóm chức thay thế nhóm hydroxyl của xenluloza bao gồm nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm hydroxymetoxyl, nhóm hydroxyetoxyl, nhóm hydroxypropoxyl, nhóm carboxymetoxyl và nhóm carboxyetoxy. Các ví dụ cụ thể về hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza bao gồm metylxenluloza, etylxenluloza,

hydroxyetylxenluloza, hydroxymetylxenluloza, hydroxypropyl-xenluloza, hydroxypropylmetylxenluloza (hypromenloza), carboxymetylxenluloza, và carboxyetylxenluloza.

Để làm polysacarit, dextran, các polysacarit axit, các hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza và muối của chúng được ưu tiên, dextran, các polysacarit axit, hydroxyetylxenluloza, hydroxy-propylmetylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được ưu tiên hơn, dextran, các mucopolysacarit axit, gồm xanthan, gồm gelan, hydroxyetylxenluloza, hydroxypropylmetylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được ưu tiên hơn nữa, và dextran, chondroitin sulfat, axit hyaluronic, gồm xanthan, gồm gelan, hydroxyetylxenluloza, hydroxypropyl-metylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được đặc biệt ưu tiên.

Polysacarit được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Polysacarit có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hợp chất vinyl bao gồm các hợp chất polyme trên cơ sở vinyl và muối của chúng. Hợp chất vinyl có thể được chọn thích hợp từ các hợp chất vinyl đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về hợp chất vinyl bao gồm các polyme trên cơ sở rượu vinylic như rượu polyvinylic (các sản phẩm được xà phòng hóa hoàn toàn hoặc một phần), các polyme trên cơ sở vinylpyrrolidon như các polyme polyvinylpyrrolidon và carboxyvinyl, và muối của chúng.

Để làm hợp chất vinyl, rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon, các polyme carboxyvinyl và muối của chúng được ưu tiên, rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon, các polyme carboxyvinyl và muối của nó được ưu tiên hơn, rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon K17, polyvinylpyrrolidon K25, polyvinylpyrrolidon K30, polyvinylpyrrolidon K90, các polyme carboxyvinyl và muối của chúng được ưu tiên hơn nữa, và rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon K30, polyvinylpyrrolidon K90, các polyme carboxyvinyl và muối của chúng được đặc biệt ưu tiên.

Hợp chất vinyl được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Hợp chất vinyl có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Axit amin là hợp chất có nhóm amin và nhóm carboxyl trong phân tử, và dẫn xuất của chúng, và muối của chúng. Axit amin có thể được chọn thích hợp từ các axit amin đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ về axit amin bao gồm các axit amin và muối của chúng, và các dẫn xuất axit amin và muối của chúng. Các ví dụ cụ thể về axit amin và muối của chúng bao gồm: các axit monoamino monocarboxylic như glyxin, alanin, axit aminobutyric, và axit aminovaleric; các axit monoamino dicarboxylic như axit aspartic và axit glutamic; các axit diamino monocarboxylic như arginin và lysin; và muối của chúng. Các ví dụ cụ thể về dẫn xuất axit amin và muối của nó bao gồm các dẫn xuất axit amin như axit aminoethylsulfonic (taurin), và muối của nó. Axit amin có thể là dạng bất kỳ trong số dạng D, dạng L, và dạng DL.

Để làm axit amino, các axit monoamino dicarboxylic, các dẫn xuất axit amin, và muối của chúng được ưu tiên, glyxin, axit aspartic, axit glutamic, arginin, taurin và muối của chúng được ưu tiên hơn, và glyxin, kali aspartat, magie aspartat, natri glutamat, arginin và taurin được ưu tiên hơn nữa.

Axit amin được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Axit amin có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Rượu đa chức là rượu có hai hoặc nhiều nhóm hydroxy trong phân tử, và muối của chúng. Rượu đa chức có thể được chọn thích hợp từ các rượu đa chức đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ về rượu đa chức bao gồm: các rượu đa chức béo (rượu béo có hai hoặc nhiều nhóm hydroxy trong phân tử) như glycerin, propylen glycol, etylen glycol, dietylen glycol, và polyetylen glycol (300, 400, 4000, 6000); các rượu đường như glucoza, lactoza, maltoza, fructoza, sorbitol, maltitol, manitol, xylitol, và trehaloza; và muối của chúng.

Để làm rượu đa chức, các rượu đa chức béo và các rượu đường được ưu tiên, và glycerin, propylen glycol, polyetylen glycol, sorbitol và manitol được ưu tiên hơn.

Rượu đa chức được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Rượu đa chức có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Độ pH của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó nằm trong phạm vi chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Độ pH của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, ví dụ, có thể từ 4,0 đến 9,5, và được ưu tiên là từ 4,0 đến 9,0, được ưu tiên hơn là từ 4,5 đến 9,0, vẫn được ưu tiên hơn là từ 4,5 đến 8,5, và vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 5,0 đến 8,5.

Nếu cần, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được điều chỉnh đến tỷ số áp suất thẩm thấu nằm trong khoảng có thể chấp nhận được cho thể sinh học. Tỷ số áp suất thẩm thấu thích hợp có thể được đặt một cách thích hợp phụ thuộc vào việc sử dụng, dạng liều, phương pháp sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa, nhưng có thể, ví dụ, từ 0,4 đến 5,0, và được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 0,6 đến 3,0, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,8 đến 2,2, và được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,8 đến 2,0. Tỷ số áp suất thẩm thấu là tỷ số của áp suất thẩm thấu của mẫu với 286mOsm (áp suất thẩm thấu của dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) dựa trên Dược điển Nhật bản (Japanese Pharmacopoeia), phiên bản lần thứ 16, và áp suất thẩm thấu được đo bằng cách tham khảo phương pháp xác định áp suất thẩm thấu được mô tả trong Dược điển Nhật bản (phương pháp nghiệm lạnh). Lưu ý rằng dung dịch chuẩn để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) được điều chế bằng cách làm khô natri clorua (chất phản ứng chuẩn trong Dược điển Nhật bản) ở nhiệt độ từ 500 đến 650°C trong 40 đến 50 phút, sau khi để nó nguội trong bình làm khô (silicagel), cân chính xác 0,900g natri clorua này, và hòa tan nó trong nước tinh khiết để tạo ra chính xác một thể tích bằng 100ml, hoặc theo cách khác, có thể sử dụng dung dịch chuẩn đang có sẵn trên thị trường để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích).

Độ nhớt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc

biệt miễn là nó nằm trong phạm vi chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Đối với độ nhớt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, được ưu tiên là độ nhớt ở 20°C đo, ví dụ, bằng nhớt kế quay (nhớt kế RE550, được sản xuất bởi Azuma Industry Co., Ltd., rôto; $1^{\circ}34' \times R24$) nên bằng 0,01 đến 10000mPa·s, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 8000mPa·s, và được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000mPa·s.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể chứa lượng thích hợp của hỗn hợp gồm các thành phần được chọn từ các thành phần có hoạt tính dược lý khác nhau và các thành phần có hoạt tính sinh lý khác nhau, ngoài các thành phần được mô tả ở trên, mà không làm suy giảm hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế. Các thành phần không bị giới hạn đặc biệt, và các ví dụ bao gồm các thành phần hoạt tính trong các thuốc nhãn khoa được mô tả trong Standards of Production and Sale of OTC Drugs 2012 (được giám sát bởi SOCIETY FOR REGULATORY SCIENCE OF MEDICAL PRODUCTS). Các ví dụ cụ thể về các thành phần được sử dụng cho các thuốc nhãn khoa bao gồm các thành phần như sau:

các thuốc kháng histamin: ví dụ, iproheptin, diphenhydramin hydroclorua, clopheniramin maleat, ketotifen fumarat, olopatadin hydroclorua, và levocabastin hydroclorua;

các thuốc chống dị ứng: ví dụ, dinatri cromoglycat, tranilast, pemirolast kali, và axitazanolast;

các thuốc steroid: ví dụ, fluticason propionat, fluticason furoat, mometason furoat, beclometason dipropionat, và flunisolit;

các thuốc chống viêm: ví dụ, axit glyxyrhetinic, dikali glyxyrhizat, pranoprofen, metyl salixylat, glycol salixylat, allantoin, axit tranexamic, berberin, azulen natri sulfonat, lysozym clorua, kẽm sulfat, kẽm lactat, và cam thảo;

các thuốc chống xung huyết: tetrahydrozolin hydroclorua, tetrahydrozolin nitrat, naphazolin hydroclorua, naphazolin nitrat, epinephrin, epinephrin hydroclorua, ephedrin hydroclorua, phenylephrin hydroclorua, metylephedrin dl-hydroclorua, v.v.;

các thuốc điều hòa cơ mắt: ví dụ, chất ức chế cholinesteraza có tâm hoạt tính

tương tự với tâm hoạt tính của axetylcholin, cụ thể là, neostigmin metylsulfat, tropicamit, helenien, atropin sulfat, v.v.;

các thuốc làm se: ví dụ, hydrozinxit, kẽm lactat, và kẽm sulfat;

các thuốc gây tê cục bộ: ví dụ, lidocain và procain; và

các thuốc khác: rebamipit, v.v..

Trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, một hoặc nhiều loại được chọn một cách thích hợp từ các chất phụ gia khác nhau có thể được sử dụng đồng thời và được chứa với lượng thích hợp theo phương pháp thông thường phụ thuộc vào việc sử dụng và dạng liều của nó, mà không làm suy giảm hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế. Các ví dụ về các chất phụ gia như vậy bao gồm các chất phụ gia khác nhau được mô tả trong Iyaku hin Tenkabutu Jiten 2007 (Bách khoa toàn thư về các tá dược dùng trong dược phẩm bằng tiếng Anh) (biên tập bởi Japan Pharmaceutical Excipients Council Japan). Các ví dụ về các thành phần thông thường bao gồm các chất phụ gia dưới đây:

các chất mang: ví dụ, các dung môi hệ nước như nước và etanol khan;

các thuốc tạo chelat: ví dụ, etylendiamin diacetat (EDDA), axit etylendiamin triaxetic, etylendiamintetraacetat (EDTA), axit N-(2-hydroxyetyl)etylendiamin-triaxetic (HEDTA), và axit diethylentriaminpentaaxetic (DTPA);

các bazơ: ví dụ, octyl dodecanol, titan oxit, kali bromua, và Plastibase;

chất điều chỉnh độ pH: axit clohydric, axit axetic, natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, magie hydroxit, trietanolamin, diisopropanolamin, v.v.;

các chất làm ổn định: natri formaldehyt sulfoxylat (Rongalite), natri bisulfit, natri pyrosulfit, nhôm monostearat, glyxerin monostearat, xyclodextrin, monoetanolamin, v.v.;

chất hoạt động bề mặt không anion: các polyoxyetylen alkyl ete phosphat, các polyoxyetylen alkyl ete sulfat, các alkylbenzensulfonat, các alkylsulfat, các muối N-axyltaurin, v.v.; và

các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính: axit lauryl dimethylaminoaxetic betain, v.v..

Trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa theo phương án này chứa nước, được ưu tiên đối với hàm lượng của nước là hàm lượng của nước, ví dụ, nên lớn hơn hoặc bằng 80% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn 100% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 85% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn hoặc bằng 99,5% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 90% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn hoặc bằng 99,2% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Nước được sử dụng trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể là nước chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Các ví dụ về nước như vậy bao gồm nước cất, nước, nước tinh chế, nước tinh chế vô khuẩn, nước dùng để tiêm, và nước cất dùng để tiêm. Các định nghĩa này được dựa trên Dược điển Nhật bản, phiên bản lần thứ 16.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được điều chế bằng cách bổ sung và trộn lượng cần thiết của thành phần (A), và các thành phần khác, nếu cần, để có nồng độ mong muốn. Ví dụ, nó có thể được điều chế bằng cách hòa tan hoặc phân tán các thành phần này trong nước tinh khiết để được điều chỉnh đến độ pH và áp suất thẩm thấu định trước, và khử trùng chế phẩm tạo ra bằng phương pháp lọc vô khuẩn hoặc phương pháp tương tự.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể ở các dạng liều khác nhau phụ thuộc vào mục đích sử dụng. Các ví dụ về dạng liều bao gồm các thuốc dạng lỏng, các thuốc dạng gel, và các thuốc dạng bán rắn (pommat, v.v.).

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được sử dụng, ví dụ, dưới dạng các thuốc nhỏ mắt (còn được gọi là các dung dịch nhãn khoa hoặc các thuốc nhãn khoa, và hơn nữa, các thuốc nhỏ mắt bao gồm các thuốc nhỏ mắt có thể được nhỏ vào trong mắt trong quá trình sử dụng kính áp tròng), nước mắt nhân tạo, thuốc rửa mắt (còn được gọi là collyrium (dung dịch làm sạch mắt) hoặc dung dịch rửa mắt, và hơn nữa, các thuốc rửa mắt bao gồm thuốc rửa mắt mà có thể rửa mắt trong quá trình sử dụng kính áp tròng), và các chế phẩm dùng cho kính áp tròng [các dung dịch dùng để

đeo kính áp tròng, các chế phẩm dùng để chăm sóc kính áp tròng (dung dịch khử trùng kính áp tròng, các dung dịch bảo dưỡng kính áp tròng, các dung dịch rửa kính áp tròng, các dung dịch làm sạch và bảo dưỡng kính áp tròng), v.v.]. Lưu ý rằng “kính áp tròng” bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm (các thấu kính ion và không ion đều được tính đến và các kính áp tròng hydrogel silicon và các kính áp tròng hydrogel không phải silicon đều được tính đến).

Trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa theo phương án này là các thuốc nhỏ mắt, liều lượng và việc sử dụng chúng không bị giới hạn đặc biệt miễn là sử dụng các hiệu quả và là liều lượng và cách sử dụng với các phản ứng có hại ít hơn, và các ví dụ bao gồm phương pháp sử dụng bằng cách nhỏ thuốc nhỏ mắt bốn lần một ngày với 1 đến 2 giọt mỗi liều, và phương pháp sử dụng bằng cách nhỏ thuốc nhỏ mắt năm đến sáu lần một ngày với 2 đến 3 giọt mỗi liều, trong trường hợp của người lớn (bằng hoặc trên 15 tuổi) và trẻ em bằng hoặc trên 7 tuổi.

Đồ chứa

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này được cung cấp sau khi được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng (còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa olefin vòng”).

Các ví dụ về nhựa chứa olefin vòng bao gồm các nhựa chứa polyme olefin vòng (Cyclic Olefin Polymer) (còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa COP”), và các nhựa chứa copolyme olefin vòng (Cyclic Olefin Copolymer, còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa COC”). Nhựa chứa olefin vòng tốt hơn nếu là nhựa chứa COC để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Nhựa chứa COP không bị giới hạn đặc biệt miễn là chứa polyme của một loại gồm các olefin vòng được polyme đồng nhất hóa hoặc polyme của hai hoặc nhiều loại gồm các olefin vòng được copolyme hóa, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng. Nhựa chứa COP tốt hơn là chứa polyme được mở vòng của olefin vòng hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng. Ngoài ra, nhựa chứa COP tốt hơn là chứa polyme không kết tinh.

Nhựa chứa COC không bị giới hạn đặc biệt miễn là chứa polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng.

Các ví dụ về olefin vòng bao gồm các xycloalkan đơn vòng hoặc đa vòng có nhóm vinyl, các xycloalken đơn vòng hoặc đa vòng, và các dẫn xuất của chúng. Olefin vòng tốt hơn nếu là norbornen, tetraxyclododexen, và các dẫn xuất của chúng. Các ví dụ về olefin không vòng bao gồm các α -olefin như etylen, propylen, 1-buten, 1-penten, và 1-hexen.

Để làm nhựa chứa COP, nhựa chứa polyme của olefin vòng có khung norbornen, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng được ưu tiên để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn. Để làm nhựa chứa COC, nhựa chứa polyme của norbornen và etylen được copolyme hóa được ưu tiên để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn. Lưu ý rằng, trong polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa, monome bổ sung có thể có mặt dưới dạng cấu tử của polyme này.

Trong nhựa chứa olefin vòng, ví dụ, polyme bổ sung như polyetylen (PE; polyetylen tỷ trọng cao (HDPE: high-density polyethylene), polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE: low-density polyethylene), polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE: linear low-density polyethylene), polypropylen (PP), polycacbonat, polyme trên cơ sở axit (met)acrylic, polystyren (PS), polyetylen naphtalat (PEN), polyetylen terephthalat (PET), và polyarylat có thể có mặt. Được ưu tiên là nhựa chứa olefin vòng nên chứa thêm polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên từ 0,001 đến 50% theo trọng lượng dựa trên tổng lượng của nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 45% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 40% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 35% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 1 đến 25% theo trọng lượng, vẫn

được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 2 đến 20% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là từ 5 đến 15% theo trọng lượng. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên lớn hơn hoặc bằng 10% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 15% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 20% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 25% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 35% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 38% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là lớn hơn hoặc bằng 40% theo trọng lượng. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên nhỏ hơn hoặc bằng 95% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 90% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 85% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nhỏ hơn hoặc bằng 80% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nhỏ hơn hoặc bằng 75% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 70% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 65% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là nhỏ hơn hoặc bằng 60% theo trọng lượng.

Được ưu tiên đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên từ 55 đến 98% theo trọng lượng dựa trên tổng lượng của nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên hơn là từ 60 đến 98% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là từ 65 đến 98% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 70 đến 98% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là từ 75 đến 98% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 80 đến 98% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 85 đến 98% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là từ 90 đến 95% theo trọng lượng. Đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, được ưu tiên là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên lớn hơn hoặc bằng 10% theo trọng

lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 15% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 20% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 25% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 35% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 40% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là lớn hơn hoặc bằng 45% theo trọng lượng. Đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, được ưu tiên là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên nhỏ hơn hoặc bằng 95% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 90% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 85% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 80% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nhỏ hơn hoặc bằng 75% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 70% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 65% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là nhỏ hơn hoặc bằng 60% theo trọng lượng.

Nhựa chứa olefin vòng có thể chứa các chất phụ gia như chất làm ổn định và chất cải biến. Nhựa chứa copolyme olefin vòng có thể được gia cố bằng cách chứa chất gia cố như sợi thủy tinh.

Nhựa chứa olefin vòng có thể được sử dụng là loại đang có sẵn trên thị trường mà không bị giới hạn đặc biệt. Các ví dụ về sản phẩm nhựa đang sẵn có trên thị trường của nhựa chứa COP bao gồm ZEONEX(R) (được sản xuất bởi Zeon Corp.) và ZEONOR(R) (được sản xuất bởi Zeon Corp.). Các ví dụ về sản phẩm nhựa đang sẵn có trên thị trường của nhựa chứa COC bao gồm TOPAS(R) (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.) và APEL(R) (được sản xuất bởi Mitsui Chemicals, Inc.).

Loại đồ chứa làm bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa thường được sử dụng trong lĩnh vực nhãn khoa và cụ thể, ví dụ, có thể là đồ chứa dùng cho các thuốc nhỏ mắt, đồ chứa dùng cho thuốc rửa mắt, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, và đồ chứa dùng để chứa các dung dịch để bảo dưỡng kính áp tròng (kể cả đồ chứa dùng để chứa các dung dịch làm sạch kính áp tròng, đồ chứa

dùng để chứa các dung dịch bảo dưỡng kính áp tròng, đồ chứa dùng để chứa dung dịch khử trùng kính áp tròng, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch đa năng dùng cho kính áp tròng, và đồ chứa tương tự). Được ưu tiên là loại đồ chứa làm bằng nhựa chứa olefin vòng nên là đồ chứa dùng cho các thuốc nhỏ mắt, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, hoặc đồ chứa dùng để chứa các dung dịch để bảo dưỡng kính áp tròng. Lưu ý rằng “kính áp tròng” bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm (các thấu kính ion và không ion đều được tính đến và các kính áp tròng hydrogel silicon và các kính áp tròng hydrogel không phải silicon đều được tính đến). Các ví dụ về phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa trong các đồ chứa này bao gồm các nút đẩy, đầu nhỏ giọt phía bên trong, và bề mặt bên trong đồ chứa (lớp trong cùng trong trường hợp mà đồ chứa có cấu trúc bao gồm nhiều lớp).

Trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Ví dụ, trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa có đầu nhỏ giọt, chỉ có phần đầu nhỏ giọt có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, phần chứa đựng, v.v., mà không phải là đầu nhỏ giọt có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, hoặc toàn bộ đồ chứa có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Mặc dù một phần của phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên đối với đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa nên được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn nữa. Trong trường hợp mà một phần của đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, loại nhựa tạo ra các phần còn lại không bị giới hạn đặc biệt, nhưng một hoặc nhiều loại polyme được chọn từ nhóm bao gồm, ví dụ, polyetylen terephtalat (PET), polystyren (PS), acrylonitril-butadien-styren (ABS), polycacbonat, polyetylen (PE), polypropylen (PP), polymetyl metacrylat, copolyme etylen-vinyl axetat và copolyme rượu etylen-vinyl có thể có mặt dưới dạng một cấu tử.

Hình dạng và dung tích của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng không bị giới hạn đặc biệt và có thể được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào việc sử dụng.

Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng sử dụng nhiều lần (ví dụ, nhiều hơn hoặc bằng 25 lần), có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng có số lần sử dụng nhỏ (ví dụ, nhiều hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25 lần), hoặc có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng sử dụng một lần.

Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, ví dụ, dung tích có thể lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 50ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 0,05ml và nhỏ hơn hoặc bằng 40ml, và được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 25ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần, ví dụ, dung tích có thể lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 7ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 0,05ml và nhỏ hơn hoặc bằng 6ml, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 5ml, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 3ml, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,2ml và nhỏ hơn hoặc bằng 2ml, và được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 0,2ml và nhỏ hơn hoặc bằng 1ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa nước rửa mắt hoặc dung dịch dùng để bảo dưỡng kính áp tròng, ví dụ, dung tích có thể là lớn hơn hoặc bằng 40ml và nhỏ hơn hoặc bằng 600ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 45ml và nhỏ hơn hoặc bằng 550ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa nước rửa mắt hoặc dung dịch dùng để bảo dưỡng kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần, ví dụ, dung tích có thể là lớn hơn hoặc bằng 10ml và nhỏ hơn hoặc bằng 150ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 10ml và nhỏ hơn hoặc bằng 130ml.

Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa có phần chứa chế phẩm và lỗ út được tạo ra nguyên khối, hoặc có thể là đồ chứa có đầu nhỏ giọt. Trong trường

hộp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần; và dung tích là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 3ml, được ưu tiên là đồ chứa có phần chứa đựng chế phẩm và lỗ nút được tạo ra nguyên khối.

Được ưu tiên là đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng nên là đồ chứa có tính trong suốt vì lý do có thể quan sát vĩ mô để xác nhận các tạp chất, xác nhận thể tích còn lại, v.v.. Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể không màu hoặc có thể có màu miễn là có tính trong suốt. Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa có tính trong suốt đảm bảo nhìn rõ bên trong đến mức phần bên trong có thể quan sát vĩ mô, và toàn bộ bề mặt của đồ chứa không nhất thiết phải có độ trong suốt đồng nhất miễn là sự nhìn rõ bên trong được mô tả ở trên được đảm bảo ở một phần trên đồ chứa. Về tính trong suốt, ví dụ, giá trị cực đại của hệ số truyền ánh sáng (dưới đây, còn được gọi là “hệ số truyền ánh sáng cực đại”) trong vùng ánh sáng nhìn thấy có bước sóng nằm trong khoảng từ 400 đến 700nm của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể lớn hơn hoặc bằng 50%, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 60%, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 70%, và được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 80%. Hệ số truyền ánh sáng cực đại có thể được xác định từ mỗi hệ số truyền ánh sáng thu được bằng cách sử dụng, ví dụ, máy đọc vi đĩa và đo hệ số truyền ánh sáng ở các khoảng cách 10-nm giữa các bước sóng 400 và 700nm. Lưu ý rằng trong trường hợp mà phần nút đáy bên trong được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng và trong trường hợp mà hệ số truyền ánh sáng cực đại không thể đo được do hình dạng, kích thước của nó, v.v., hệ số truyền ánh sáng cực đại có thể còn được xác định liên quan đến nhựa chứa olefin vòng đang sẵn có trên thị trường tương tự về độ trong suốt khi quan sát vĩ mô và được cho là độ trong suốt của nút đáy bên trong. Theo cách khác, độ trong suốt của nút đáy bên trong cũng có thể được xác nhận bằng cách tiến hành thử nghiệm tạp chất không tan được định rõ bởi Dược điển Nhật bản.

Độ dày của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể từ 0,01 đến 3,0mm, và được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 2,0mm, được ưu tiên hơn là nằm trong

khoảng từ 0,1 đến 1,5mm, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1,2mm, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1,0mm, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,8mm, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,6mm, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,5mm, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,4mm, để sử dụng hiệu quả cải thiện sự cắt chất lỏng một cách đáng kể hơn.

Được ưu tiên là lượng nhỏ giọt cho mỗi giọt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này nên được thiết kế để bằng từ 1 đến 99 μ l, được ưu tiên hơn là từ 1 đến 79 μ l, vẫn được ưu tiên hơn là từ 7 đến 79 μ l, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 13 đến 79 μ l, và được ưu tiên đặc biệt là từ 33 đến 79 μ l, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế một cách đáng kể hơn nữa.

Đối với chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, dung tích đối với chế phẩm nhãn khoa, lượng nhỏ giọt cho mỗi giọt, kích thước của đồ chứa, hình dạng của nút đáy bên trong, hình dạng của lỗ nút, v.v., có thể được thiết kế thích hợp sao cho số lần sử dụng là một con số nhỏ hoặc sử dụng một lần.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này còn có thể được cung cấp dưới dạng chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng. Khía cạnh thứ nhất của sáng chế cũng có thể được hiểu là sản phẩm nhãn khoa (các thuốc nhỏ mắt, nước rửa mắt, hoặc sản phẩm liên quan đến kính áp tròng, v.v.) trong đó chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế được chứa trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng.

2. Ngăn chặn sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng được ngăn chặn. Do đó, là phương án theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phương pháp truyền hiệu quả ngăn chặn sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng tới chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng vào trong chế phẩm nhãn khoa. Là một phương án khác theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phương pháp ngăn chặn sự thấm ướt của chế phẩm nhãn khoa vào nhựa

chứa olefin vòng, bao gồm bước trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng vào trong chế phẩm nhãn khoa.

Lưu ý rằng, theo phương án này, loại và hàm lượng, v.v., của thành phần (A), loại và hàm lượng, v.v., của các thành phần khác, và dạng liều và việc sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa là như được giải thích trong phần 1. Chế phẩm nhãn khoa.

3. Ngăn chặn sự biến đổi mùi

Với điều kiện là chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng theo phương án này còn chứa thêm thành phần (B), thì sự biến đổi mùi được ngăn chặn, ví dụ, bằng cách giữ lại độ thơm hoặc ức chế mùi. Do đó, phương án theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế đề xuất phương pháp truyền hiệu quả ngăn chặn sự biến đổi mùi đến chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, và (B) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Một phương án khác theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế đề xuất phương pháp ngăn chặn sự biến đổi mùi của chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, và (B) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Lưu ý rằng, theo phương án này, loại và hàm lượng, v.v., của thành phần (A) và thành phần (B), loại và hàm lượng, v.v., của các thành phần khác, và dạng liều và việc sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa là như được giải thích trong phần 1. Chế phẩm nhãn khoa.

Là một phương án theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phương pháp sử dụng chế phẩm nhãn khoa, chế phẩm nhãn khoa này chứa (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng và được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ hoặc sử dụng một lần. Lưu ý rằng, trong lúc ngăn chặn các

phần chất lỏng dư và cải thiện sự cắt chất lỏng là cần thiết để sử dụng hiệu quả được lý mong muốn, đặc biệt là, với số lần sử dụng nhỏ hoặc sử dụng một lần, chế phẩm nhãn khoa chứa (A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng theo phương án này được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng và bằng cách đó tạo ra hiệu quả ngăn chặn các phần chất lỏng dư và cải thiện sự cắt chất lỏng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, khía cạnh thứ nhất của sáng chế sẽ được giải thích cụ thể dựa trên các ví dụ thử nghiệm, tuy nhiên khía cạnh thứ nhất của sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Phương pháp thử nghiệm: Phương pháp đo góc tiếp xúc động lực học (góc sớm)

Máy đo góc tiếp xúc DM-501 (được sản xuất bởi Kyowa Interface Science Co., Ltd.) được sử dụng để đo góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) của mỗi dung dịch thử nghiệm theo cách đo của phương pháp lan rộng và co cụm của máy đo góc tiếp xúc. Góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) là góc tiếp xúc khi bề mặt phân cách giữa chất rắn và chất lỏng di chuyển.

Cụ thể là, mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm (polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE), polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE), polypropylen (PP), copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)), hoặc nhựa chứa hai hoặc nhiều loại trong số chúng) có độ dày 0,2mm được đặt lên bề của máy đo góc tiếp xúc, và dung dịch thử nghiệm được cho vào trong ống định lượng. Các giọt 1 μ l của dung dịch thử nghiệm ở nhiệt độ trong phòng được nhỏ giọt lên trên mỗi vật liệu đồ chứa để tạo ra hình dạng bán cầu. Sau đó, đầu của bộ phận xả chất lỏng của ống định lượng ngay lập tức được tiếp xúc với phần đỉnh của hình bán cầu. Ở trạng thái này, dung dịch thử nghiệm liên tục được xả ở tốc độ xả bằng 6 μ l/giây, và hình dạng của các giọt được chụp ảnh từ mặt bên 15 lần mỗi 0,1 giây. Để thỏa mãn các điều kiện đo giống nhau, các dung dịch thử nghiệm cần được ghép đôi trong quá trình tính mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học được sử dụng mỗi vật liệu đồ chứa giống nhau

và được đo liên tục ở các điều kiện nhiệt độ giống nhau (ở nhiệt độ trong phòng).

Sau đó, các góc tiếp xúc phải và trái được xác định đối với mỗi hình ảnh bằng cách sử dụng phần mềm phân tích FAMAS của máy đo góc tiếp xúc. Ở đây, trong số các góc được tạo ra bởi đường tiếp tuyến được vẽ từ điểm tiếp xúc P của bề mặt của mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm có độ dày 0,2mm, dung dịch thử nghiệm, và không khí với dung dịch thử nghiệm và đường tiếp tuyến được vẽ trên bề mặt của mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm, góc tiếp xúc nghĩa là góc ở phía chứa dung dịch thử nghiệm. Hai điểm tiếp xúc P có mặt ở bên phải và bên trái đối với mỗi giọt. Vì các giọt lan rộng khi xả dung dịch thử nghiệm, các góc tiếp xúc thay đổi và sau đó thể hiện trạng thái trở nên gần như không đổi. Do đó, giá trị trung bình của các góc tiếp xúc phải và trái được tính đối với mỗi hình ảnh; các giá trị trung bình này được sắp xếp theo thứ tự chụp các bức ảnh; năm giá trị trung bình liên tiếp được chọn; và giá trị trung bình thứ nhất (giá trị trung bình của các góc tiếp xúc phải và trái trong ảnh được tính sớm nhất trong số năm giá trị trung bình này) khi độ lệch chuẩn của năm giá trị trung bình đầu tiên này đạt giá trị nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$ được xác định là giá trị đo của góc tiếp xúc động lực học trong phép đo này. Lưu ý rằng liên quan đến tất cả các dung dịch thử nghiệm, sau khi độ lệch chuẩn đầu tiên đạt được giá trị nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$, không quan sát thấy độ lệch chuẩn lớn hơn $2,0^\circ$. Trong trường hợp mà góc tiếp xúc không thay đổi trong quá trình các giọt lan rộng, giá trị đo của góc tiếp xúc động lực học cũng thu được theo tiêu chuẩn được mô tả ở trên.

Quy trình được mô tả ở trên được thực hiện lặp lại ba lần đối với mỗi dung dịch thử nghiệm, và giá trị trung bình của 3 giá trị đo thu được được coi là góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm. Độ lệch chuẩn của 3 giá trị đo là nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$ ở tất cả các dung dịch thử nghiệm.

Ví dụ thử nghiệm 1: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (1)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 1-1 đến 1-3 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 1-1 đến 1-3 là % trọng lượng/thể tích.

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá

trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 1 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong các bảng 1-1 đến 1-3.

[Biểu thức 1] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = {(góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm / góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng) - 1} × 100

Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó thành phần (A) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và là ví dụ thử nghiệm 1-1 đối với ví dụ thử nghiệm 1-2, ví dụ thử nghiệm 1-3 đối với ví dụ thử nghiệm 1-4, ví dụ thử nghiệm 1-5 đối với ví dụ thử nghiệm 1-6, ví dụ thử nghiệm 1-7 đối với ví dụ thử nghiệm 1-8, ví dụ thử nghiệm 1-9 đối với ví dụ thử nghiệm 1-10, ví dụ thử nghiệm 1-11 đối với ví dụ thử nghiệm 1-12, ví dụ thử nghiệm 1-13 đối với các ví dụ thử nghiệm 1-14 và 1-15, ví dụ thử nghiệm 1-16 đối với ví dụ thử nghiệm 1-17, ví dụ thử nghiệm 1-18 đối với các ví dụ thử nghiệm 1-19 đến 1-22, ví dụ thử nghiệm 1-23 đối với các ví dụ thử nghiệm 1-24 và 1-25, ví dụ thử nghiệm 1-26 đối với ví dụ thử nghiệm 1-27, ví dụ thử nghiệm 1-28 đối với ví dụ thử nghiệm 1-29, và Ví dụ thử nghiệm 1-30 đối với ví dụ thử nghiệm 1-31.

Bảng 1-1

	Ví dụ thử nghiệm 1-1	Ví dụ thử nghiệm 1-2	Ví dụ thử nghiệm 1-3	Ví dụ thử nghiệm 1-4	Ví dụ thử nghiệm 1-5	Ví dụ thử nghiệm 1-6	Ví dụ thử nghiệm 1-7	Ví dụ thử nghiệm 1-8	Ví dụ thử nghiệm 1-9	Ví dụ thử nghiệm 1-10	Ví dụ thử nghiệm 1-11	Ví dụ thử nghiệm 1-12
(A) l-Menthol	-	0,005	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-
(A) Benzalkoni clorua	-	-	-	-	-	0,001	-	0,001	-	-	-	-
(A) d- α -Tocopherol axetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0005	-	0,0005
Polysorbat 80	-	-	-	-	-	-	-	-	0,05	0,05	0,05	0,05
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Vật liệu đồ chứa	LDPE	LDPE	PP	PP	LDPE	LDPE	PP	PP	LDPE	LDPE	PP	PP
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	-	-4,2%	-	-3,1%	-	-4,8%	-	-5,6%	-	-8,3%	-	-12,0%

Bảng 1-2

	Ví dụ thử nghiệm 1-13	Ví dụ thử nghiệm 1-14	Ví dụ thử nghiệm 1-15	Ví dụ thử nghiệm 1-16	Ví dụ thử nghiệm 1-17	Ví dụ thử nghiệm 1-18	Ví dụ thử nghiệm 1-19	Ví dụ thử nghiệm 1-20	Ví dụ thử nghiệm 1-21	Ví dụ thử nghiệm 1-22
(A) l-Menthol	-	0,005	0,005	0,015	0,015	-	-	-	-	-
(A) Benzalkoni clorua	-	-	-	-	-	-	0,001	0,02	0,01	0,01
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Vật liệu đồ chứa	COC	COC	COC+LDPE 10%	COC	COC+LDPE 2%	COC	COC	COC+LDPE 10%	COC	COC+LDPE 2%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	-	6,1%	10,0%	-	14,2%	-	6,0%	8,5%	6,8%	7,4%

*: Trong các ví dụ thử nghiệm 1-15 và 1-20, vật liệu đồ chứa chứa 90% trọng lượng copolyme olefin vòng (COC) và 10% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) được sử dụng.

** : Trong các ví dụ thử nghiệm 1-17 và 1-22, vật liệu đồ chứa chứa 98% trọng lượng copolyme olefin vòng (COC) và 2% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) được sử dụng.

Bảng 1-3

	Ví dụ thử nghiệm 1-23	Ví dụ thử nghiệm 1-24	Ví dụ thử nghiệm 1-25	Ví dụ thử nghiệm 1-26	Ví dụ thử nghiệm 1-27	Ví dụ thử nghiệm 1-28	Ví dụ thử nghiệm 1-29	Ví dụ thử nghiệm 1-30	Ví dụ thử nghiệm 1-31
(A) d- α -Tocopherol axetat	-	0,0005	0,0005	-	0,05	-	0,01	-	0,01
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	-	-	0,2	0,2	0,04	0,04
Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	-	0,3	0,3	-	-	-	-
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Vật liệu đồ chứa	COC	COC	COC+LDPE 10%	COC	COC	COC+LDPE 10%	COC+LDPE 10%	COC	COC+LDPE 2%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	-	7,9%	10,0%	-	11,2%	-	14,8%	-	10,9%

*: Trong các ví dụ thử nghiệm 1-25, 1-28, và 1-29, vật liệu đồ chứa chứa 90% trọng lượng copolymer olefin vòng (COC) và 10% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) được sử dụng.

**: Trong ví dụ thử nghiệm 1-31, vật liệu đồ chứa chứa 98% trọng lượng copolymer olefin vòng (COC) và 2% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) được sử dụng.

Như được thể hiện trong bảng 1-1, rõ ràng là khi polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polypropylen (PP) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A) là nhỏ hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (A). Cụ thể là, điều đó cho thấy rằng chế phẩm chứa thành phần (A) có vấn đề là góc tiếp xúc động lực học với nhựa chứa polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polypropylen (PP) là nhỏ và sự thấm ướt xảy ra dễ dàng.

Mặt khác, như được thể hiện trong các bảng 1-2 và 1-3, khi copolyme olefin vòng (COC) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (A), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn. Khi nhựa chứa thêm polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) ngoài copolyme olefin vòng (COC) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn nhiều, và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn hơn nữa, so với nhựa chỉ chứa copolyme olefin vòng (COC). Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là lớn hơn 10% trọng lượng và nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 2: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (2)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 1-4 và dung dịch đã được kê đơn tương ứng với mỗi ví dụ thử nghiệm được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 1-4 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó các thành phần không phải là thành phần (A) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và độ pH được điều chỉnh bằng các lượng thích hợp của axit clohydric và natri hydroxit (làm cân bằng bằng nước tinh khiết). Tất cả các vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC).

Góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể

hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 2 nêu dưới đây.

[Biểu thức 2] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng}) - 1\} \times 100$

Tỷ số áp suất thẩm thấu của các dung dịch thử nghiệm được xác định là tỷ số của áp suất thẩm thấu của dung dịch thử nghiệm với 286mOsm (áp suất thẩm thấu của dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) dựa trên Dược điển Nhật bản, phiên bản lần thứ 16. Cụ thể là, nó được đo dựa trên cơ sở của phương pháp xác định áp suất thẩm thấu được mô tả trong Dược điển Nhật bản (phương pháp nghiệm lạnh). Dung dịch chuẩn để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) sử dụng dung dịch chuẩn có sẵn trên thị trường để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích).

Bảng 1-4

	Ví dụ thử nghiệm 2-1	Ví dụ thử nghiệm 2-2	Ví dụ thử nghiệm 2-3	Ví dụ thử nghiệm 2-4	Ví dụ thử nghiệm 2-5	Ví dụ thử nghiệm 2-6	Ví dụ thử nghiệm 2-7	Ví dụ thử nghiệm 2-8	Ví dụ thử nghiệm 2-9	Ví dụ thử nghiệm 2-10
(A) l-Menthol	0,02	0,02	0,02	-	-	-	-	-	-	-
(A) d- α -Tocopherol axetat	-	-	-	0,01	0,01	0,01	-	-	-	-
(A) Benzalkoni clorua	-	-	-	-	-	-	0,008	0,008	0,008	0,008
(B) Axit boric	0,9	-	-	2,69	-	-	1,8	-	-	1,2
(B) Borax	0,2	-	-	0,2	-	-	0,3	-	-	0,15
(B) Natri hydro phosphat	-	1,2	-	-	0,7	-	-	1	-	-
(B) Natri dihydro phosphat	-	0,25	-	-	1,66	-	-	0,2	-	-
(B) Axit xitric	-	-	0,06	-	-	0,21	-	-	0,15	-
(B) Natri xitrat	-	-	3,3	-	-	2	-	-	1	-
(B) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5
Polysorbat 80	-	-	-	0,04	0,04	0,04	-	-	-	-
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,2	7,2	7,2	5,2	5,2	5,2	6,5	6,5	6,5	6,5
Tỷ số áp suất thẩm thấu	0,6	0,7	1,5	1,6	1,2	1,6	1,2	0,6	1	1,6
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	10,6%	9,8%	2,0%	10,1%	11,0%	1,6%	8,3%	6,8%	2,5%	13,4%

Như được thể hiện trong bảng 1-4, trong chế phẩm nhãn khoa chứa thành phần (A) và thành phần (B) phối hợp, góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn, và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn, so với dung dịch thử nghiệm chỉ chứa thành phần (A). Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 3: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (3)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 1-5 đến 1-7 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 1-5 đến 1-7 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó thành phần (A) và etanol được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là ví dụ thử nghiệm 3-5 đối với ví dụ thử nghiệm 3-6 đến ví dụ thử nghiệm 3-8. Tất cả các vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC).

Góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 3 nêu dưới đây.

[Biểu thức 3] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng}) - 1\} \times 100$

Bảng 1-5

Bảng 1-5	Ví dụ thử nghiệm 3-1	Ví dụ thử nghiệm 3-2	Ví dụ thử nghiệm 3-3	Ví dụ thử nghiệm 3-4
(A) l-Menthol	0,015	0,015	0,015	0,015
Etanol	0,5	3	10	15
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	7,0%	5,7%	4,9%	3,4%

Bảng 1-6

	Ví dụ thử nghiệm 3-5	Ví dụ thử nghiệm 3-6	Ví dụ thử nghiệm 3-7	Ví dụ thử nghiệm 3-8
(A) d- α -Tocopherol axetat	-	0,008	0,008	0,008
Polysorbat 80	0,1	0,1	0,1	0,1
Etanol	-	0	4	15
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	-	18,9%	18,4%	1,6%

Bảng 1-7

	Ví dụ thử nghiệm 3-9	Ví dụ thử nghiệm 3-10	Ví dụ thử nghiệm 3-11	Ví dụ thử nghiệm 3-12
(A) Benzalkoni clorua	0,01	0,01	0,01	0,01
Etanol	0	2	10	15
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	6,8%	6,5%	6,0%	3,6%

Như được thể hiện trong các bảng 1-5 đến 1-7, trong dung dịch thử nghiệm trong đó hàm lượng của nước là lớn hơn hoặc bằng 84,892% (trọng lượng/thể tích), góc tiếp xúc động lực học là lớn, và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn. Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 4: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (4)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 1-8 đến 1-10 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 1-8 đến 1-10 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó thành phần (A) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm. Tất cả các vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC).

Góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử

nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm đã mô tả ở trên. Tuy nhiên, góc tiếp xúc (giá trị trung bình của các góc tiếp xúc phải và trái) ở thời điểm khi dung dịch được xả với lượng 10% của lượng của các giọt được nhỏ lên trên mỗi vật liệu đồ chứa được đo ba lần, và giá trị trung bình của chúng được coi là góc tiếp xúc động lực học của ví dụ thử nghiệm. Tổng lượng nhỏ giọt và lượng xả, là lượng của các giọt khi góc tiếp xúc động lực học được đo, là như được thể hiện dưới dạng lượng của các giọt trong các bảng 1-8 đến 1-10. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 4 nêu dưới đây.

[Biểu thức 4] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng}) - 1\} \times 100$

Bảng 1-8

	Ví dụ thử nghiệm 4-1	Ví dụ thử nghiệm 4-2	Ví dụ thử nghiệm 4-3	Ví dụ thử nghiệm 4-4
(A) l-Menthol	0,01	0,01	0,01	0,01
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Lượng của giọt nhỏ (μl)	7	33	59	79
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	0,9%	0,8%	1,7%	1,6%

Bảng 1-9

	Ví dụ thử nghiệm 4-5	Ví dụ thử nghiệm 4-6	Ví dụ thử nghiệm 4-7	Ví dụ thử nghiệm 4-8	Ví dụ thử nghiệm 4-9
(A) d-α-Tocopherol axetat	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Lượng của giọt nhỏ (μl)	13	33	59	79	99
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	6,9%	9,2%	10,1%	10,0%	7,0%

Bảng 1-10

	Ví dụ thử thử nghiệm 4-10	Ví dụ thử thử nghiệm 4-11	Ví dụ thử thử nghiệm 4-12	Ví dụ thử thử nghiệm 4-13
(A) Benzalkoni clorua	0,015	0,015	0,015	0,015
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Lượng của giọt nhỏ (μl)	7	33	59	79
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	2,4%	3,1%	2,8%	2,9%

Như được thể hiện trong các bảng 1-8 và 1-10, trong dung dịch thử nghiệm chứa l-menthol làm thành phần (A), và dung dịch thử nghiệm chứa benzalkoni clorua, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm trong đó lượng của các giọt là nhỏ hơn hoặc bằng 79 μl là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (A), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn.

Như được thể hiện trong bảng 1-9, trong dung dịch thử nghiệm chứa d- α -tocopherol axetat làm thành phần (A), góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm trong đó lượng của các giọt là nhỏ hơn hoặc bằng 99 μl là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (A), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn.

Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 5: Đánh giá cảm quan (1)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong bảng 1-11 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 1-11 là % trọng lượng/thể tích. Tiếp theo, các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng vào trong đó từng cái một và được đóng kín

ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)). Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 60°C trong 5 giờ được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Sau đó, 20µl mỗi dung dịch thử nghiệm trước và sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS (Visual Analog Scale: thang điểm nhìn) sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “độ thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi thơm của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng 100mm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, giá trị thay đổi về VAS giữa trước và sau khi xử lý nhiệt được tính theo Biểu thức 5-1 nêu dưới đây. Sau đó, mức lưu giữ độ thơm của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với ví dụ thử nghiệm 5-1 trong đó vật liệu đồ chứa không được nhúng được tính theo Biểu thức 5-2 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 1-11.

[Biểu thức 5-1] Giá trị thay đổi về VAS = giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm trước khi xử lý nhiệt - giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt

[Biểu thức 5-2] Mức lưu giữ độ thơm (%) = $\{1 - (\text{giá trị thay đổi về VAS của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{giá trị thay đổi về VAS của ví dụ thử nghiệm 5-1})\} \times 100$

Bảng 1-11

	Ví dụ thử thử nghiệm 5-1	Ví dụ thử thử nghiệm 5-2	Ví dụ thử thử nghiệm 5-3	Ví dụ thử thử nghiệm 5-4	Ví dụ thử thử nghiệm 5-5	Ví dụ thử thử nghiệm 5-6	Ví dụ thử thử nghiệm 5-7	Ví dụ thử thử nghiệm 5-8
(A) l-Menthol	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
(B) Axit boric	-	-	0,9	-	-	-	-	-
(B) Borax	-	-	0,1	-	-	-	-	-
(B) Natri hydro phosphat	-	-	-	0,5	-	-	-	-
(B) Natri dihydro phosphat	-	-	-	0,25	-	-	-	-
(B) Axit xitric	-	-	-	-	0,02	-	-	-
(B) Natri xitrat	-	-	-	-	0,8	-	-	-
(B) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	-	0,5	-	-
(B) Trometamol	-	-	-	-	-	-	1	-
(B) Natri hydro cacbonat	-	-	-	-	-	-	-	0,5
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,7	7,7	7,7	7,7	7,7	7,7	7,7	7,7
Vật liệu đồ chứa	None	COC	COC	COC	COC	COC	COC	COC
Mức lưu giữ độ thơm (%)	-	-39%	35%	63%	11%	41%	27%	45%

Như được thể hiện trong bảng 1-11, trong ví dụ thử nghiệm 5-2 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A), mức lưu giữ độ thơm bị giảm đi so với ví dụ thử nghiệm 5-1 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC không được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A). Mặt khác, trong ví dụ thử nghiệm 5-3 đến ví dụ thử nghiệm 5-8 chứa

thành phần (A) và thành phần (B), mức lưu giữ độ thơm được cải thiện so với ví dụ thử nghiệm 5-1 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC không được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A). Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 6: Đánh giá cảm quan (2)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 1-12 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 1-12 là % trọng lượng/thể tích. Tiếp theo, các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng vào trong đó từng cái một và được đóng kín ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)) hoặc vật liệu đồ chứa chứa 90% trọng lượng COC và 10% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE). Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 70°C trong 2 ngày được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Sau đó, 20µl của mỗi dung dịch thử nghiệm trước và sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “mùi thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng 100mm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, mức cải thiện về mùi giữa trước và sau khi xử lý nhiệt được tính theo Biểu thức 6 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 1-12.

[Biểu thức 6] Mức cải thiện về mùi (%) = $\{1 - (\text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt} / \text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm trước khi xử lý nhiệt})\} \times 100$

Bảng 1-12

	Ví dụ thử nghiệm 5-10	Ví dụ thử nghiệm 5-11	Ví dụ thử nghiệm 5-12	Ví dụ thử nghiệm 5-13	Ví dụ thử nghiệm 5-14	Ví dụ thử nghiệm 5-15	Ví dụ thử nghiệm 5-16	Ví dụ thử nghiệm 5-17
(A) d- α -Tocopherol axetat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
(B) Axit boric	-	0,2	-	-	-	-	-	-
(B) Borax	-	0,07	-	-	-	-	-	-
(B) Natri hydro phosphat	-	-	0,8	-	-	-	-	-
(B) Natri dihydro phosphat	-	-	0,8	-	-	-	-	-
(B) Axit xitric	-	-	-	0,01	-	-	-	-
(B) Natri xitrat	-	-	-	0,5	-	-	-	-
(B) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	4	-	-	-
(B) Trometamol	-	-	-	-	-	1,5	-	-
(B) Natri hydro cacbonat	-	-	-	-	-	-	1	-
(B) Natri axetat	-	-	-	-	-	-	-	0,05
Polysorbat 80	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Mức cải thiện về mùi (%) (vật liệu đồ chứa: COC)	-250%	19%	66%	50%	6%	60%	40%	-
Mức cải thiện về mùi (%) (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	-29%	45%	93%	84%	71%	86%	91%	94%

Như được thể hiện trong bảng 1-12, trong ví dụ thử nghiệm 5-10 chứa thành phần (A), mùi thơm bị giảm đi sau khi xử lý nhiệt. Mặt khác, trong ví dụ thử nghiệm 5-11 đến ví dụ thử nghiệm 5-17 chứa thành phần (A) và thành phần (B), mùi được cải thiện sau khi xử lý nhiệt. Lưu ý rằng các hiệu quả tương tự cũng được thể hiện trong trường hợp sử dụng, làm vật liệu đồ chứa, nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC) và polyetylen (PE), trong đó hàm lượng của polyetylen (PE) là lớn hơn 10% trọng lượng và nhỏ hơn hoặc bằng 50% trọng lượng.

Ví dụ thử nghiệm 7: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (5)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 1-13 đến 1-16 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 1-13 đến 1-16 là % trọng lượng/thể tích. Vật liệu đồ chứa là nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)), hoặc nhựa chứa COC và polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE), và đơn vị của mỗi cấu tử được chứa trong vật liệu đồ chứa trong các bảng 1-13 đến 1-16 là % trọng lượng.

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 7 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong các bảng 1-13 đến 1-16.

[Biểu thức 7] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng}) - 1\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là ví dụ thử nghiệm 1-13 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-1 đến 7-6, ví dụ thử nghiệm 7-7 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-8 và 7-9, ví dụ thử nghiệm 1-13 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-10 đến 7-12, ví dụ thử nghiệm 7-13 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-14 đến 7-17, ví dụ thử nghiệm 7-18 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-19 đến 7-24, ví dụ thử nghiệm 7-25 đối với các ví dụ

thử nghiệm 7-26 đến 7-28, và Ví dụ thử nghiệm 7-29 đối với các ví dụ thử nghiệm 7-30 đến 7-32.

Bảng 1-13

		Ví dụ thử nghiệm 7-1	Ví dụ thử nghiệm 7-2	Ví dụ thử nghiệm 7-3	Ví dụ thử nghiệm 7-4	Ví dụ thử nghiệm 7-5	Ví dụ thử nghiệm 7-6	Ví dụ thử nghiệm 7-7	Ví dụ thử nghiệm 7-8	Ví dụ thử nghiệm 7-9
(A) l-Menthol		0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	-	0,004	0,004
Polysorbat 80		-	-	-	-	-	-	0,2	0,2	0,2
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Vật liệu đồ chứa	COC	100	70	50	90	70	55	70	70	70
	LDPE	-	30	50	-	-	-	30	30	-
	LLDPE	-	-	-	10	30	45	-	-	30
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)		5,5%	11,1%	14,0%	11,6%	14,6%	17,4%	-	12,1%	16,6%

Bảng 1-14

		Ví dụ thử nghiệm 7-10	Ví dụ thử nghiệm 7-11	Ví dụ thử nghiệm 7-12	Ví dụ thử nghiệm 7-13	Ví dụ thử nghiệm 7-14	Ví dụ thử nghiệm 7-15	Ví dụ thử nghiệm 7-16	Ví dụ thử nghiệm 7-17
(A) Benzalkoni clorua		0,005	0,005	0,005	-	-	-	-	-
(A) d- α -Tocopherol axetat		-	-	-	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60		-	-	-	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Vật liệu đồ chứa	COC	70	90	70	90	70	50	90	70
	LDPE	30	-	-	10	30	50	-	-
	LLDPE	-	10	30	-	-	-	10	30
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)		9,0%	9,5%	11,7%	-	4,6%	7,6%	2,2%	8,9%

Bảng 1-15

		Ví dụ thử nghiệm 7-18	Ví dụ thử nghiệm 7-19	Ví dụ thử nghiệm 7-20	Ví dụ thử nghiệm 7-21	Ví dụ thử nghiệm 7-22	Ví dụ thử nghiệm 7-23	Ví dụ thử nghiệm 7-24
(A) l-Menthol		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(B) Axit boric		-	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(B) Borax		-	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Axit clohydric		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH		7	7	7	7	7	7	7
Vật liệu đồ chứa	COC	100	100	70	50	90	70	55
	LDPE	-	-	30	50	-	-	-
	LLDPE	-	-	-	-	10	30	45
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)		-	4,1%	7,3%	9,1%	6,6%	9,5%	11,9%

Bảng 1-16

	Ví dụ thử nghiệm 7-25	Ví dụ thử nghiệm 7-26	Ví dụ thử nghiệm 7-27	Ví dụ thử nghiệm 7-28	Ví dụ thử nghiệm 7-29	Ví dụ thử nghiệm 7-30	Ví dụ thử nghiệm 7-31	Ví dụ thử nghiệm 7-32
(A) Benzalkoni clorua	0,005	0,005	0,005	0,005	-	-	-	-
(A) d- α - tocopherol axetat	-	-	-	-	0,01	0,01	0,01	0,01
(B) Trometamol	-	0,2	0,2	0,2	-	-	-	-
(B) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	-	2	2	2
Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	-	-	0,05	0,05	0,05	0,05

Axit clohydric		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH		5	5	5	5	7	7	7
Vật liệu đồ chứa	COC	100	100	70	70	100	100	70
	LDPE	-	-	30	-	-	-	30
	LLDPE	-	-	-	30	-	-	-
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)		-	4,5%	7,3%	8,6%	-	3,7%	7,0%

Khi COC được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (A), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn. Khi nhựa chứa thêm LDPE hoặc LLDPE ngoài COC được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn nhiều, và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn hơn nữa, so với nhựa chỉ chứa COC. Góc tiếp xúc động lực học còn lớn hơn nhiều, đặc biệt là, đối với nhựa chứa COC và LLDPE.

Ví dụ thử nghiệm 8: Đánh giá cảm quan (3)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 1-17 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 1-17 là % trọng lượng/thể tích. Tiếp theo, các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng vào trong đó từng cái một và được đóng kín ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)), hoặc nhựa chứa COC và polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE), và đơn vị của mỗi cấu tử được chứa trong vật liệu đồ chứa trong bảng 1-17 là % trọng lượng. Sau đó,

việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 60°C trong 5 giờ được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Sau đó, 20µl mỗi dung dịch thử nghiệm trước và sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “độ thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi thơm của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng 100mm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, giá trị thay đổi về VAS giữa trước và sau khi xử lý nhiệt được tính theo Biểu thức 8-1 nêu dưới đây. Sau đó, mức lưu giữ độ thơm của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với Ví dụ thử nghiệm 8-1 trong đó vật liệu đồ chứa không được nhúng được tính theo Biểu thức 8-2 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 1-17.

[Biểu thức 8-1] Giá trị thay đổi về VAS = giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm trước khi xử lý nhiệt - giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt

[Biểu thức 8-2] Mức lưu giữ độ thơm (%) = $\{1 - (\text{giá trị thay đổi về VAS của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{giá trị thay đổi về VAS của ví dụ thử nghiệm 8-1})\} \times 100$

Bảng 1-17

		Ví dụ thử nghiệm 8-1	Ví dụ thử nghiệm 8-2	Ví dụ thử nghiệm 8-3	Ví dụ thử nghiệm 8-4	Ví dụ thử nghiệm 8-5	Ví dụ thử nghiệm 8-6	Ví dụ thử nghiệm 8-7
(A) l-Menthol		0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
(B) Trometamol		-	-	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Axit clohydric		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH		7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Vật liệu đồ chứa	COC	-	100	100	70	50	70	55
	LDPE	-	-	-	30	50	-	-
	LLDPE	-	-	-	-	-	30	45
Mức lưu giữ độ thơm (%)		-	-30%	20%	39%	51%	67%	84%

Trong ví dụ thử nghiệm 8-2 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A), mức lưu giữ độ thơm bị giảm đi so với ví dụ thử nghiệm 8-1 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC không được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A). Mặt khác, trong ví dụ thử nghiệm 8-3 đến ví dụ thử nghiệm 8-7 chứa thành phần (A) và thành phần (B), mức lưu giữ độ thơm được cải thiện, so với ví dụ thử nghiệm 8-1 trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC không được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A). Trong ví dụ thử nghiệm 8-4 đến ví dụ thử nghiệm 8-7 bằng cách sử dụng nhựa chứa COC và LDPE hoặc COC và LLDPE làm vật liệu đồ chứa, mức lưu giữ độ thơm được cải thiện hơn nữa so với ví dụ thử nghiệm 8-1, và đặc biệt là, khi nhựa chứa COC và LLDPE được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, mức lưu giữ độ thơm còn được cải thiện hơn nữa (các ví dụ thử nghiệm 8-6 và 8-7).

Ví dụ thử nghiệm 9: Đánh giá cảm quan (4)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng

1-18 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 1-18 là % trọng lượng/thể tích. Tiếp theo, các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng vào trong đó từng cái một và được đóng kín ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)), hoặc nhựa chứa COC và polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE), và đơn vị của mỗi cấu tử được chứa trong vật liệu đồ chứa trong bảng 1-18 là % trọng lượng. Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 70°C trong 2 ngày được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Sau đó, 20µl mỗi dung dịch thử nghiệm trước và sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “mùi thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng 100mm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, mức cải thiện về mùi giữa trước và sau khi xử lý nhiệt được tính theo Biểu thức 9 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 1-18.

[Biểu thức 9] Mức cải thiện về mùi (%) = $\{1 - (\text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt} / \text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm trước khi xử lý nhiệt})\} \times 100$

Bảng 1-18

	Ví dụ thử nghiệm 9-1	Ví dụ thử nghiệm 9-2	Ví dụ thử nghiệm 9-3	Ví dụ thử nghiệm 9-4	Ví dụ thử nghiệm 9-5
(A) d- α -Tocopherol axetat	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(B) Axit boric	-	0,15	0,15	0,15	0,15
(B) Borax	-	0,03	0,03	0,03	0,03
Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	1	1	1	1	1
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	6	6	6	6	6
Vật liệu đồ chứa	COC	100	100	70	55
	LDPE	-	-	30	-
	LLDPE	-	-	-	30
Mức cải thiện về mùi (%)	-25%	8%	16%	38%	48%

Trong ví dụ thử nghiệm 9-1 chứa thành phần (A), mùi thơm bị giảm đi sau khi xử lý nhiệt. Mặt khác, trong các ví dụ thử nghiệm 9-2 đến 9-5 chứa thành phần (A) và thành phần (B), mùi được cải thiện sau khi xử lý nhiệt. Trong ví dụ thử nghiệm 9-3 đến ví dụ thử nghiệm 9-5 sử dụng nhựa chứa COC và LDPE hoặc COC và LLDPE làm vật liệu đồ chứa, mùi được cải thiện hơn nữa so với ví dụ thử nghiệm 9-1, và đặc biệt là, khi nhựa chứa COC và LLDPE được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, mùi còn được cải thiện hơn nữa (Các ví dụ thử nghiệm 9-4 và 9-5).

Từ các kết quả này, chế phẩm nhân khoa theo phương án này tạo ra tác dụng ngăn chặn sự thấm ướt; do đó các phần chất lỏng dư được ngăn chặn. Điều này ngăn chặn sự nhiễm bẩn do sự trộn lẫn của các vi khuẩn hoặc tạp chất, v.v. và có thể đạt được chất lượng vệ sinh cao cần thiết cho các mô niêm mạc mắt mỏng manh. Hơn nữa, chế phẩm nhân khoa theo phương án này còn tạo ra tác dụng ngăn chặn sự thấm

ướt; do đó sự cắt chất lỏng được cải thiện. Điều này có thể làm giảm sự biến thiên về lượng của giọt nhỏ cần thiết cho mắt, mà là các vị trí tương đối nhỏ, hoặc sử dụng trong kính áp tròng. Hơn nữa, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này còn tạo ra tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi; do đó, việc tạo ra mùi khó chịu do tiếp xúc với đồ chứa có thể được ngăn chặn.

Phần giải thích về khía cạnh thứ nhất của sáng chế được hoàn thành ở đây, tiếp theo là phần giải thích về khía cạnh thứ hai của sáng chế.

Khía cạnh thứ hai theo sáng chế

Khía cạnh thứ hai của sáng chế đề cập đến chế phẩm nhãn khoa.

Tình trạng kỹ thuật

Các thành phần hoạt động bề mặt có thể được trộn lẫn vào trong các chế phẩm nhãn khoa (ví dụ, tài liệu sáng chế 2-1).

Trong lúc đó, các đồ chứa polypropylen, polyetylen, và polyetylen terephthalat và đồ chứa tương tự được sử dụng rộng rãi làm các đồ chứa để chứa các sản phẩm thuốc nhãn khoa (ví dụ, tài liệu sáng chế 2-2).

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 2-1: Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số 2011-184463

Tài liệu sáng chế 2-2: Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số 2009-196988

Tác giả sáng chế đã phát hiện một vấn đề mới là khi thành phần hoạt động bề mặt được chứa trong chế phẩm nhãn khoa, thì góc tiếp xúc động lực học với nhựa chứa olefin vòng là nhỏ so với các nhựa được sử dụng rộng rãi, và sự thấm ướt xảy ra dễ dàng. Nếu sự thấm ướt xảy ra dễ dàng với các đồ chứa được tạo ra từ các nhựa chứa olefin vòng này, các phần chất lỏng dư có thể được tạo ra hoặc sự cắt chất lỏng có thể kém đi; do đó lo ngại rằng điều đó gây ra sự giảm chất lượng và giảm hiệu quả sử dụng của chế phẩm nhãn khoa.

Bản chất kỹ thuật của khía cạnh thứ hai theo sáng chế

Mục đích của khía cạnh thứ hai của sáng chế là đề xuất chế phẩm nhãn khoa trong đó sự thấm ướt vào đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng được ngăn chặn trong khi chứa thành phần hoạt động bề mặt.

Tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng trong chế phẩm nhãn khoa chứa (B2) chất đệm ngoài (A2) thành phần hoạt động bề mặt, góc tiếp xúc động lực học được gia tăng (nghĩa là, sự thấm ướt được ngăn chặn) ngay cả với đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Ngoài ra, tác giả sáng chế đã phát hiện một vấn đề mới là trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa chứa một loại trong số thành phần (A2) và thành phần (B2) được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, mùi thơm bị giảm đi trong quá trình bảo quản, và phát hiện thấy rằng để đáp ứng điều này, chế phẩm nhãn khoa chứa thêm một hoặc nhiều loại trong số các thành phần (A2) khác biệt với một loại thành phần (A2), bất ngờ là, ngăn chặn được sự thay đổi về mùi, ví dụ, bằng cách cải thiện mùi thơm.

Khía cạnh thứ hai của sáng chế dựa trên phát hiện này và đề xuất mỗi phương án trong số các phương án dưới đây:

[1] Chế phẩm nhãn khoa chứa:

(A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm, trong đó:

chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

[2] Chế phẩm nhãn khoa theo mục [1], trong đó nhựa tạo ra đồ chứa còn chứa thêm polyetylen.

[3] Chế phẩm nhãn khoa theo mục [1] hoặc [2], trong đó hai hoặc nhiều loại (A2) thành phần hoạt động bề mặt được chứa.

[4] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [3], trong đó tổng hàm lượng của thành phần (A2) là nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 10% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa.

[5] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [4], trong đó tổng hàm lượng của thành phần (B2) là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 8000 phần

theo trọng lượng dựa trên 1 phần theo trọng lượng của tổng hàm lượng của thành phần (A2).

[6] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [5], trong đó độ pH của chế phẩm nhãn khoa là từ 4,0 đến 9,5.

[7] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [6], trong đó hàm lượng của nước là lớn hơn hoặc bằng 80% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn 100% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa.

[8] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [7], trong đó giá trị cực đại của hệ số truyền ánh sáng trong vùng ánh sáng nhìn thấy có bước sóng nằm trong khoảng từ 400 đến 700nm của đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng là lớn hơn hoặc bằng 50%.

[9] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [8], trong đó lượng nhỏ giọt của mỗi giọt là từ 1 đến 99 μ l.

[10] Chế phẩm nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [9], trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ hoặc sử dụng một lần.

[11] Phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng tới chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước:

trộn lẫn (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa.

[12] Phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi đến chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn hai hoặc nhiều loại (A2) thành phần hoạt động bề mặt, và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Hiệu quả có lợi của khía cạnh thứ hai theo sáng chế

Chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế chứa (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm phối hợp và do đó tạo ra hiệu quả gia tăng góc tiếp xúc động lực học với nhựa chứa olefin vòng (ngăn chặn sự thấm ướt) so với các chế phẩm nhãn khoa chứa một mình thành phần (A2). Điều này tạo ra tác dụng ngăn chặn các phần chất lỏng dư và cải thiện sự cất chất lỏng, ngay cả trong trường

hộp đang được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Hơn nữa, điều này có thể ngăn chặn sự giảm chất lượng và giảm hiệu quả sử dụng của chế phẩm nhãn khoa.

Chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế, khi chứa thêm một hoặc nhiều loại trong số các thành phần (A2) khác biệt với một loại thành phần (A2), tạo ra tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi, ví dụ, bằng cách cải thiện mùi thơm, ngay cả trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa chứa một loại trong số thành phần (A2), và thành phần (B2) được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Mô tả chi tiết các phương án của khía cạnh thứ hai theo sáng chế

Dưới đây, các phương án để thực hiện khía cạnh thứ hai của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết. Tuy nhiên, khía cạnh thứ hai của sáng chế không bị giới hạn ở các phương án dưới đây.

Trừ khi được chỉ ra theo cách khác, ở đây, đơn vị “%” của hàm lượng nghĩa là “% trọng lượng/thể tích” và đồng nghĩa với “g/100ml”. Trừ khi được chỉ ra theo cách khác ở đây, chữ viết tắt “POE” nghĩa là polyoxyetylen, và chữ viết tắt “POP” nghĩa là polyoxypropylen.

1. Chế phẩm nhãn khoa

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này chứa (A2) thành phần hoạt động bề mặt (còn được gọi đơn giản là “thành phần (A2)”) và (B2) chất đệm (còn được gọi đơn giản là “thành phần (B2)”).

Thành phần (A2)

Thành phần hoạt động bề mặt bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion và các rượu đa chức và không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó là hợp chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Các ví dụ cụ thể về chất hoạt động bề mặt không ion bao gồm: các este của axit béo với POE sorbitan 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); dầu thầu dầu hydro hóa POE như dầu thầu dầu hydro hóa

POE (5) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 5), dầu thầu dầu hydro hóa POE (10) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 10), dầu thầu dầu hydro hóa POE (20) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 20), dầu thầu dầu hydro hóa POE (30) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 30), dầu thầu dầu hydro hóa POE (40) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 40), dầu thầu dầu hydro hóa POE (60) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60), dầu thầu dầu hydro hóa POE (80) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 80), và dầu thầu dầu hydro hóa POE (100) (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 100); dầu thầu dầu POE như dầu thầu dầu POE (3) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 3), dầu thầu dầu POE (10) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 10), dầu thầu dầu POE (35) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 35), và dầu thầu dầu POE (70) (dầu thầu dầu polyoxyetylen 70); các POE alkyl ete như POE (9) lauryl ete; POE-POP alkyl ete như POE (20) POP (4) xetyl ete; POE-POP glycol như POE (20) POP (20) glycol (Pluronic L44), POE (42) POP (67) glycol (Poloxamer 403, Pluronic P123), POE (54) POP (39) glycol (Poloxamer 235, Pluronic P85), POE (120) POP (40) glycol (Pluronic F87), POE (160) POP (30) glycol (Poloxamer 188, Pluronic F68), POE (196) POP (67) glycol (Poloxamer 407, Pluronic F127), và POE (200) POP (70) glycol; và các polyetylen glycol monostearat như polyoxyl 10 stearat và polyoxyl 40 stearat. Lưu ý rằng các con số trong dấu ngoặc đơn đối với các hợp chất nêu trên là số mol bổ sung.

Để làm chất hoạt động bề mặt không ion, các este của axit béo với POE sorbitan, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen, các dầu thầu dầu polyoxyetylen, các POE-POP glycol và các polyetylen glycol monostearat được ưu tiên, và polysorbat 80 và dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60 được ưu tiên hơn.

Chất hoạt động bề mặt không ion được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất hoạt động bề mặt không ion có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Rượu đa chức là rượu có hai hoặc nhiều nhóm hydroxy trong phân tử, và muối của chúng.

Các ví dụ về rượu đa chức bao gồm: các rượu đa chức béo (rượu béo có hai hoặc nhiều nhóm hydroxy trong phân tử) như glyxerin, propylen glycol, etylen glycol,

dietylen glycol, và polyetylen glycol (300, 400, 4000, 6000); các rượu đường như glucoza, lactoza, maltoza, fructoza, sorbitol, maltitol, manitol, xylitol, và trehaloza; và muối của chúng.

Để làm rượu đa chức, các rượu đa chức béo và các rượu đường được ưu tiên, và glyxerin, propylen glycol, polyetylen glycol (đặc biệt là, 400, 4000), sorbitol và manitol được ưu tiên hơn.

Rượu đa chức được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Rượu đa chức có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Thành phần hoạt động bề mặt có thể sử dụng chất hoạt động bề mặt không ion và rượu đa chức một mình hoặc phối hợp.

Trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa theo phương án này chứa hai hoặc nhiều loại thành phần hoạt động bề mặt, sự phối hợp của các thành phần hoạt động bề mặt không bị giới hạn đặc biệt, và các ví dụ bao gồm hai hoặc nhiều loại thành phần hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm este của axit béo với POE sorbitan, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen, dầu thầu dầu polyoxyetylen, POE-POP glycol, polyetylen glycol monostearat, rượu đa chức béo và rượu đường, tốt hơn là, hỗn hợp của este của axit béo với POE sorbitan và dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen, este của axit béo với POE sorbitan và dầu thầu dầu polyoxyetylen, este của axit béo với POE sorbitan và POE-POP glycol, este của axit béo với POE sorbitan và polyetylen glycol monostearat, este của axit béo với POE sorbitan và rượu đa chức béo, este của axit béo với POE sorbitan và rượu đường, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và dầu thầu dầu polyoxyetylen, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và POE-POP glycol, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và polyetylen glycol monostearat, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và rượu đa chức béo, dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và rượu đường, POE-POP glycol và polyetylen glycol monostearat, POE-POP glycol và rượu đa chức béo, POE-POP glycol và rượu đường, polyetylen glycol monostearat và dầu thầu dầu polyoxyetylen, polyetylen glycol monostearat và rượu đa chức béo, polyetylen glycol monostearat và rượu đường, este của axit béo với

POE sorbitan và dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen và POE-POP glycol, polyetylen glycol monostearat và POE-POP glycol và rượu đa chức béo, polyetylen glycol monostearat và rượu đa chức béo và dầu thầu dầu polyoxyetylen, hoặc polyetylen glycol monostearat và POE-POP glycol và dầu thầu dầu polyoxyetylen.

Hàm lượng của thành phần (A2) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào loại thành phần (A2), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với hàm lượng của thành phần (A2), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (A2), ví dụ, nên từ 0,00001 đến 10% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 9% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 7% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 5% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 4% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 3% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,5% trọng lượng/thể tích, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,6% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Thành phần (B2)

Chất đệm bao gồm các chất đệm vô cơ và các chất đệm hữu cơ và không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó là hợp chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Các chất đệm vô cơ là chất đệm được dẫn xuất từ axit vô cơ. Các ví dụ về các chất đệm vô cơ bao gồm các chất đệm axit boric, các chất đệm axit phosphoric, và các chất đệm axit cacbonic.

Các ví dụ về chất đệm axit boric bao gồm axit boric và muối của nó (muối kim

loại kiềm của axit boric, muối kim loại kiềm thổ của axit boric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit phosphoric bao gồm axit phosphoric và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit phosphoric, muối kim loại kiềm thổ của axit phosphoric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit cacbonic bao gồm axit cacbonic và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit cacbonic, muối kim loại kiềm thổ của axit cacbonic, v.v.). Để làm chất đệm axit boric hoặc chất đệm axit phosphoric, hydrat của muối borat hoặc muối phosphoric có thể được sử dụng. Các ví dụ cụ thể hơn bao gồm, để làm chất đệm axit boric, axit boric và muối của nó (natri borat, kali tetraborat, kali metaborat, amoni pentaborat, borax, v.v.) có thể được sử dụng; để làm chất đệm axit phosphoric, axit phosphoric và muối của nó (dinatri hydrophosphat, natri dihydro phosphat, kali dihydro phosphat, trinatri monophosphat, trikali phosphat, canxi monohydro phosphat, canxi phosphat monoaxit, v.v.) có thể được sử dụng; và để làm chất đệm axit cacbonic, axit cacbonic và muối của nó (natri hydro cacbonat, natri cacbonat, amoni cacbonat, kali cacbonat, canxi cacbonat, kali bicarbonat, magie cacbonat, v.v.) có thể được sử dụng.

Chất đệm vô cơ là chất đệm axit hữu cơ hoặc bazơ hữu cơ. Các ví dụ về chất đệm hữu cơ bao gồm chất đệm axit xitric, chất đệm axit axetic, chất đệm Tris, chất đệm axit epsilon aminocaproic, và chất đệm AMPD.

Các ví dụ về chất đệm axit xitric bao gồm axit xitric và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit xitric, muối kim loại kiềm thổ của axit xitric, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit axetic bao gồm axit axetic và muối của nó (muối kim loại kiềm của axit axetic, muối kim loại kiềm thổ của axit axetic, v.v.). Để làm chất đệm axit xitric hoặc chất đệm axit axetic, hydrat của muối xitrat hoặc muối axetat có thể được sử dụng. Các ví dụ cụ thể hơn bao gồm: để làm chất đệm axit xitric, axit xitric và muối của nó (natri xitrat, kali xitrat, canxi xitrat, natri dihydro xitrat, dinatri xitrat, v.v.) có thể được sử dụng; và để làm chất đệm axit axetic, axit axetic và muối của nó (amoni axetat, kali axetat, canxi axetat, natri axetat, v.v.) có thể được sử dụng. Các ví dụ về chất đệm Tris bao gồm trometamol và muối của nó (trometamol hydroclorua, v.v.). Các ví dụ về chất đệm axit epsilon aminocaproic bao gồm axit epsilon aminocaproic và muối của nó. Các ví dụ về chất đệm AMPD bao gồm 2-amino-2-metyl-1,3-propandiol và muối của

nó.

[0204] Trong số các chất đệm này, các chất đệm axit boric (ví dụ, hỗn hợp của axit boric và borax), các chất đệm axit phosphoric (ví dụ, hỗn hợp của dinatri hydrophosphat và natri dihydro phosphat), và chất đệm axit epsilon aminocaproic (ví dụ, axit epsilon aminocaproic) được ưu tiên.

Chất đệm được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất đệm có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hàm lượng của thành phần (B2) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào loại thành phần (B2), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với hàm lượng của thành phần (B2), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (B2), ví dụ, nên từ 0,0001 đến 9% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 9% trọng lượng/thể tích, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 8% trọng lượng/thể tích, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 8% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 6% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Tỷ lệ hàm lượng của thành phần (B2) với thành phần (A2) trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt và được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào các loại trong số thành phần (A2) và thành phần (B2), loại và hàm lượng của thành phần bổ sung cần được trộn lẫn, và việc sử dụng và dạng liều của chế phẩm nhãn khoa, v.v.. Đối với tỷ lệ hàm lượng của thành phần (B2) với thành phần (A2), được ưu tiên là tổng hàm lượng của thành phần (B2), ví dụ, nên bằng từ 0,001 đến 8000 phần theo trọng lượng dựa trên 1 phần theo trọng lượng của tổng hàm lượng của thành phần (A2) được chứa trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 4000 phần theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 1000 phần theo trọng lượng, vẫn còn được

ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 700 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 400 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 300 phần theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 200 phần theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 150 phần theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 100 phần theo trọng lượng, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Chế phẩm nhân khoa theo phương án này có thể chứa thêm một hoặc nhiều loại thành phần được chọn từ nhóm bao gồm vitamin, chất chống oxy hóa, dầu, chất bảo quản, polysacarit, hợp chất vinyl, axit amin, và terpenoit. Các thành phần này không bị giới hạn đặc biệt miễn là chúng là chất chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học.

Vitamin có thể được chọn thích hợp từ các vitamin đã biết và được sử dụng. Các ví dụ cụ thể về vitamin bao gồm: các vitamin tan trong chất béo như vitamin E (d- α -tocopherol, dl- α -tocopherol, β -tocopherol, γ -tocopherol, δ -tocopherol, v.v.), vitamin A (retinal, retinol, axit retinoic, caroten, dehydroretinal, lycopene, v.v.), và các dẫn xuất của chúng, và muối của chúng; và các vitamin tan trong nước như vitamin B1, vitamin B2 (flavin adenin dinucleotit), niacin (axit nicotinic và nicotinamit), axit pantothenic, panthenol, vitamin B6 (pyridoxin, pyridoxalisol, và pyridoxamin), biotin, axit folic, và vitamin B12 (xanocobalamin, hydroxocobalamin, metylcobalamin, và adenosylcobalamin), và muối của chúng. Các ví dụ cụ thể về muối của vitamin bao gồm flavin adenin dinucleotit natri, pyridoxin hydroclorua, canxi pantothenat, và natri pantothenat. Các ví dụ cụ thể về dẫn xuất của vitamin bao gồm tocopherol axetat, retinol axetat, và retinol palmitat.

Để làm vitamin, xanocobalamin, flavin adenin dinucleotit, panthenol, pyridoxin, retinol, tocopherol và các dẫn xuất của chúng, và muối của chúng được ưu tiên, và xanocobalamin, flavin adenin dinucleotit natri, panthenol, pyridoxin hydroclorua, retinol palmitat, và tocopherol axetat được ưu tiên hơn.

Vitamin được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Vitamin

có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Chất chống oxy hóa là hợp chất ngăn chặn phản ứng có hại trong đó có liên quan đến oxy, và muối của chúng. Chất chống oxy hóa có thể được chọn thích hợp từ các chất chống oxy hóa đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về chất chống oxy hóa bao gồm butylhydroxyanisol, dibutylhydroxytoluen, axit ascorbic và muối của chúng.

Để làm chất chống oxy hóa, butylhydroxyanisol, dibutylhydroxytoluen, và muối của chúng được ưu tiên, và butylhydroxyanisol và dibutylhydroxytoluen được ưu tiên hơn.

Chất chống oxy hóa được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất chống oxy hóa có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Dầu bao gồm dầu thực vật có nguồn gốc từ thực vật, dầu động vật có nguồn gốc từ động vật, và các dầu khoáng tự nhiên hoặc tổng hợp. Dầu có thể được chọn thích hợp từ các dầu đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về dầu bao gồm: các dầu thực vật như dầu đậu nành, dầu gạo, dầu hạt nho, dầu hạt bông, dầu vừng, dầu hoa rum, dầu hạnh nhân, dầu thầu dầu, dầu oliu, dầu cacao, dầu hoa trà, dầu cây hương dương, dầu cọ, dầu lanh, dầu tía tô, dầu cây hạt mỡ, dầu dừa, dầu cây jojoba, dầu hạt nho, và dầu quả bơ; dầu động vật như sáp ong, lanolin (lanolin tinh chế, v.v.), dầu cá tráp cam, dầu squalan và dầu mỡ ngựa; và các dầu khoáng như vaselin (vaselin trắng và vaselin vàng, v.v.) và parafin lỏng.

Để làm dầu, dầu vừng, dầu thầu dầu, sáp ong, lanolin, vaselin và parafin lỏng được ưu tiên.

Dầu được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Dầu có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Chất bảo quản là hợp chất có hoạt tính diệt vi khuẩn hoặc hoạt tính kìm hãm vi khuẩn, và muối của chúng. Chất bảo quản có thể được chọn thích hợp từ các chất bảo

quản hoặc chất chống vi khuẩn đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về chất bảo quản bao gồm các hợp chất amoni bậc bốn (benzalkoni, benzethoni, clohexidin, alexidin, polyhexanit), alkylpolyaminoethylglyxin, axit benzoic, clobutanol, axit sorbic, axit dehydroaxetic, paraben (ví dụ, các este của axit parahydroxybenzoic như metyl parahydroxybenzoat, etyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, và butyl parahydroxybenzoat), oxyquinolin, rượu phenyletylic, rượu benzylic, các polyquaterni, Glokill (được sản xuất bởi Rhodia, tên sản phẩm), kẽm, sulfisoxazol, sulfadimidin và sulfametoxazol, và muối của chúng.

Các ví dụ cụ thể về muối của chất bảo quản bao gồm benzalkoni clorua, benzethoni clorua, clohexidin gluconat, axit clohydric alkylldiaminoethylglyxin, natri benzoat, kali sorbat, natri dehydroaxetat, oxyquinolin sulfat, polyhexanit hydroclorua, polidroni clorua, kẽm clorua, sulfisomidin natri và sulfametoxazol natri.

Để làm chất bảo quản, các hợp chất amoni bậc bốn, alkylpolyaminoethylglyxin, clobutanol, axit sorbic, paraben, rượu phenyletylic và kẽm được ưu tiên, và benzalkoni clorua, polyhexametylen biguanit, clohexidin gluconat, kali sorbat, alexidin, polyhexanit hydroclorua, clobutanol, kali sorbat, paraben, rượu phenyletylic và kẽm clorua được ưu tiên hơn.

Chất bảo quản được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Chất bảo quản có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Polysacarit bao gồm dextran, các axit polysacarit, các hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza và muối của chúng. Polysacarit có thể được chọn thích hợp từ các polysacarit đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về dextran bao gồm dextran 40 và dextran 70.

Axit polysacarit là polysacarit có nhóm axit. Các ví dụ cụ thể về axit polysacarit bao gồm: các mucopolysacarit axit như axit hyaluronic, chondroitin sulfat, chitosan, heparin, heparan, axit alginic, và các dẫn xuất của chúng (ví dụ, các dạng được axetyl hóa); và gôm xanthan và gôm gelatin.

Để làm hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza, xenluloza, và các hợp chất

polyme trong đó nhóm hydroxy của xenluloza được thay thế bằng các nhóm chức khác có thể được sử dụng. Các ví dụ về nhóm chức thay thế nhóm hydroxyl của xenluloza bao gồm nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm hydroxymetoxi, nhóm hydroxyetoxi, nhóm hydroxypropoxi, nhóm carboxymetoxi và nhóm carboxyetoxy. Các ví dụ cụ thể về hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza bao gồm metylxenluloza, etylxenluloza, hydroxyetylxenluloza, hydroxymetylxenluloza, hydroxypropyl-xenluloza, hydroxypropylmetylxenluloza (hypromenloza), carboxymetylxenluloza, và carboxyetylxenluloza.

Để làm polysacarit, dextran, các polysacarit axit, các hợp chất polyme trên cơ sở xenluloza và muối của chúng được ưu tiên, dextran, các polysacarit axit, hydroxyetylxenluloza, hydroxy-propylmetylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được ưu tiên hơn, dextran, các mucopolysacarit axit, gồm xanthan, gồm gelatin, hydroxyetylxenluloza, hydroxypropylmetylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được ưu tiên hơn nữa, và dextran, chondroitin sulfat, axit hyaluronic, gồm xanthan, gồm gelatin, hydroxyetylxenluloza, hydroxypropylmetylxenluloza, carboxymetylxenluloza và muối của chúng được đặc biệt ưu tiên.

Polysacarit được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Polysacarit có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Hợp chất vinyl bao gồm các hợp chất polyme trên cơ sở vinyl và muối của chúng. Hợp chất vinyl có thể được chọn thích hợp từ các hợp chất vinyl đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về hợp chất vinyl bao gồm các polyme trên cơ sở rượu vinylic như rượu polyvinylic (các sản phẩm được xà phòng hóa hoàn toàn hoặc một phần), các polyme trên cơ sở vinylpyrrolidon như các polyme polyvinylpyrrolidon và carboxyvinyl, và muối của chúng.

Để làm hợp chất vinyl, rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon, các polyme carboxyvinyl và muối của chúng được ưu tiên, rượu polyvinylic, polyvinylpyrrolidon,

các polyme carboxyvinyl và muối của nó được ưu tiên hơn nữa, rượu polyvinyllic, polyvinylpyrrolidon K17, polyvinylpyrrolidon K25, polyvinylpyrrolidon K30, polyvinylpyrrolidon K90, các polyme carboxyvinyl và muối của chúng còn được ưu tiên hơn nữa, và rượu polyvinyllic, polyvinylpyrrolidon K30, polyvinylpyrrolidon K90, các polyme carboxyvinyl và muối của nó được đặc biệt ưu tiên.

Hợp chất vinyl được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Hợp chất vinyl có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Axit amin là hợp chất có nhóm amin và nhóm carboxyl trong phân tử, và dẫn xuất của chúng, và muối của chúng. Axit amin có thể được chọn thích hợp từ các axit amin đã biết và được sử dụng.

Các ví dụ về axit amin bao gồm các axit amin và muối của nó, và các dẫn xuất axit amin và muối của nó. Các ví dụ cụ thể về axit amin và muối của nó bao gồm: các axit monoamino monocarboxylic như glyxin, alanin, axit aminobutyric, và axit aminovaleric; các axit monoamino dicarboxylic như axit aspartic và axit glutamic; các axit diamino monocarboxylic như arginin và lysin; và muối của chúng. Các ví dụ cụ thể về dẫn xuất axit amin và muối của nó bao gồm các dẫn xuất axit amin như axit aminoethylsulfonic (taurin), và muối của nó. Axit amin có thể là dạng bất kỳ trong số các dạng D, dạng L, và dạng DL.

Để làm axit amin, các axit monoamino dicarboxylic, các dẫn xuất axit amin, và muối của chúng được ưu tiên, glyxin, axit aspartic, axit glutamic, arginin, taurin và muối của chúng được ưu tiên hơn, và glyxin, kali aspartat, natri glutamat, arginin và taurin còn được ưu tiên hơn nữa.

Axit amin được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Axit amin có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Terpenoit bao gồm terpen vòng và terpen không vòng.

Terpen vòng là terpenoit có ít nhất một cấu trúc vòng trong phân tử. Các ví dụ về terpen vòng bao gồm menthol, menton, tinh dầu long não, borneol (còn được gọi là

“nhựa *Dryobalanops aromatica*”), xineol, carvon, anethol, eugenol, limonen, pinen, và các dẫn xuất của chúng.

Terpen không vòng là terpenoit không có cấu trúc vòng trong phân tử. Các ví dụ về terpen không vòng bao gồm geraniol, xitronelol, linalool, linalyl axetat, và các dẫn xuất của chúng.

Theo khía cạnh thứ hai của sáng chế, các tinh dầu chứa các hợp chất được mô tả ở trên có thể được sử dụng làm terpenoit. Các ví dụ về các tinh dầu như vậy bao gồm tinh dầu khuynh diệp, tinh dầu cam chanh, tinh dầu bạc hà cay, tinh dầu bạc hà mát, tinh dầu bạc hà lục, tinh dầu bạc hà, tinh dầu thì là, tinh dầu quế, và tinh dầu hoa hồng.

Terpenoit có thể là dạng bất kỳ trong số các dạng d, dạng l và dạng dl, và các ví dụ bao gồm l-menthol, d-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, dl-borneol, và d-borneol. Tuy nhiên, có trường hợp mà các chất đồng phân quang học là không có mặt, phụ thuộc vào terpenoit, như geraniol hoặc xineol.

Để làm terpenoit, menthol, camphor, và borneol, và các tinh dầu chứa chất bất kỳ trong số chúng là được ưu tiên, và menthol, camphor, và borneol được ưu tiên hơn.

Terpenoit được sử dụng cũng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường. Terpenoit có thể được sử dụng đơn lẻ, hoặc có thể được sử dụng ở dạng phối hợp của hai hoặc nhiều loại trong số chúng.

Độ pH của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó nằm trong phạm vi chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Độ pH của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, ví dụ, có thể bằng từ 4,0 đến 9,5, và được ưu tiên là từ 4,0 đến 9,0, được ưu tiên hơn là từ 4,5 đến 9,0, vẫn được ưu tiên hơn là từ 4,5 đến 8,5, và vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 5,0 đến 8,5.

Nếu cần, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được điều chỉnh đến tỷ số áp suất thẩm thấu nằm trong khoảng có thể chấp nhận được cho thể sinh học. Tỷ số áp suất thẩm thấu thích hợp có thể được đặt một cách thích hợp phụ thuộc vào việc sử dụng, dạng liều, phương pháp sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa, nhưng, ví dụ,

có thể bằng từ 0,4 đến 5,0, và được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 0,6 đến 3,0, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,8 đến 2,2, và được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,8 đến 2,0. Tỷ số áp suất thẩm thấu là tỷ số của áp suất thẩm thấu của mẫu với 286mOsm (áp suất thẩm thấu của dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) dựa trên Dược điển Nhật bản, phiên bản lần thứ 16, và áp suất thẩm thấu được đo bằng cách tham khảo phương pháp xác định áp suất thẩm thấu được mô tả trong Dược điển Nhật bản (phương pháp nghiệm lạnh). Lưu ý rằng dung dịch chuẩn để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) được điều chế bằng cách làm khô natri clorua (Chất phản ứng chuẩn theo Dược điển Nhật bản) ở 500 đến 650°C trong 40 đến 50 phút, sau khi để nó nguội trong bình làm khô (silicagel), cân chính xác 0,900g natri clorua này, và hòa tan nó trong nước tinh khiết để tạo ra chính xác một thể tích bằng 100ml, hoặc theo cách khác, dung dịch chuẩn có sẵn trên thị trường để đo tỷ số áp suất thẩm thấu (dung dịch nước natri clorua 0,9% trọng lượng/thể tích) có thể được sử dụng.

Độ nhớt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này không bị giới hạn đặc biệt miễn là nó nằm trong phạm vi chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Đối với độ nhớt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, được ưu tiên là độ nhớt ở 20°C đo, ví dụ, bằng nhớt kế quay (nhớt kế RE550, được sản xuất bởi Azuma Industry Co., Ltd., rôto; 1°34' × R24) nên bằng từ 0,01 đến 10000mPa.s, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 8000mPa.s, và được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000mPa.s.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể chứa lượng thích hợp của hỗn hợp của các thành phần được chọn từ các thành phần có hoạt tính dược lý khác nhau và các thành phần có hoạt tính sinh lý khác nhau, ngoài các thành phần được mô tả ở trên, mà không làm suy giảm hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế. Các thành phần không bị giới hạn đặc biệt, và các ví dụ bao gồm các thành phần hoạt tính trong các thuốc nhãn khoa được mô tả trong Standards of Production and Sale of OTC Drugs 2012 (được giám sát bởi SOCIETY FOR REGULATORY SCIENCE OF MEDICAL PRODUCTS). Các ví dụ cụ thể về các thành phần được sử dụng cho các

thuốc nhãn khoa bao gồm các thành phần như sau:

các thuốc kháng histamin: ví dụ, iproheptin, diphenhydramin hydroclorua, clopheniramin maleat, ketotifen fumarat, olopatadin hydroclorua, và levocabastin hydroclorua;

các thuốc chống dị ứng: ví dụ, dinatri cromoglycat, tranilast, pemirolast kali, và axitazanolast;

các thuốc steroid: ví dụ, fluticason propionat, fluticason furoat, mometason furoat, beclometason dipropionat, và flunisolit;

các thuốc chống viêm: ví dụ, axit glyxyrhetinic, dikali glyxyrhizat, pranoprofen, metyl salixylat, glycol salixylat, allantoin, axit tranexamic, axit ϵ -aminocaproic, berberin, azulen natri sulfonat, lysozym clorua, kẽm sulfat, kẽm lactat, và cam thảo;

các thuốc chống xung huyết: tetrahydrozolin hydroclorua, tetrahydrozolin nitrat, naphazolin hydroclorua, naphazolin nitrat, epinephrin, epinephrin hydroclorua, ephedrin hydroclorua, phenylephrin hydroclorua, metylephedrin dl-hydroclorua, v.v.;

các thuốc điều hòa cơ mắt: ví dụ, chất ức chế cholinesteraza có tâm hoạt tính tương tự với tâm hoạt tính của axetylcholin, cụ thể là, neostigmin metylsulfat, tropicamid, helenien, atropin sulfat, v.v.;

các thuốc làm se: ví dụ, hydrozinxit, kẽm lactat, và kẽm sulfat;

các thuốc gây tê cục bộ: ví dụ, lidocain và procain; và

các thuốc khác: rebamipit, v.v..

Trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, một hoặc nhiều loại được chọn một cách thích hợp từ các chất phụ gia khác nhau có thể được sử dụng đồng thời và được chứa với lượng thích hợp theo phương pháp thông thường phụ thuộc vào việc sử dụng và dạng liều của nó, mà không làm suy giảm hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế. Các ví dụ về các chất phụ gia như vậy bao gồm các chất phụ gia khác nhau được mô tả trong Iyakuhin Tenkabutu Jiten 2007 (Encyclopedia of Pharmaceutical Excipients in English) (biên tập bởi Japan Pharmaceutical Excipients Council Japan). Các ví dụ về các thành phần thông thường bao gồm các chất phụ gia

dưới đây:

các chất mang: ví dụ, các dung môi hệ nước như nước và etanol khan;

các thuốc tạo chelat: ví dụ, etylendiamin diaxetat (EDDA), axit etylendiamin triaxetic, etylendiamintetraaxetat (EDTA), axit N-(2-hydroxyetyl)etylendiamin -triaxetic (HEDTA), và axit diethylentriaminpentaaxetic (DTPA);

các bazơ: ví dụ, octyl dodecanol, titan oxit, kali bromua, và Plastibase;

chất điều chỉnh độ pH: axit clohydric, axit axetic, natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, magie hydroxit, trietanolamin, diisopropanolamin, v.v.;

các chất làm ổn định: natri formaldehyt sulfoxylat (Rongalite), natri bisulfit, natri pyrosulfit, nhôm monostearat, glyxerin monostearat, xyclodextrin, monoetanolamin, v.v.;

chất hoạt động bề mặt không anion: các polyoxyetylen alkyl ete phosphat, các polyoxyetylen alkyl ete sulfat, các alkylbenzensulfonat, các alkylsulfat, các muối N-axyltaurin, v.v.; và

các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính: axit lauryl dimethylaminoaxetic betain, v.v..

Trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa theo phương án này chứa nước, được ưu tiên đối với hàm lượng của nước là hàm lượng của nước, ví dụ, nên lớn hơn hoặc bằng 80% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn 100% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 85% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn hoặc bằng 99,5% trọng lượng/thể tích, và được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 90% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn hoặc bằng 99,2% trọng lượng/thể tích, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Nước được sử dụng trong chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể là nước chấp nhận được về mặt y học, dược lý (dược học) hoặc sinh lý học. Các ví dụ về nước như vậy bao gồm nước cất, nước, nước tinh chế, nước tinh chế vô khuẩn, nước dùng để tiêm, và nước cất dùng để tiêm. Các định nghĩa này được dựa trên Dược điển Nhật bản, phiên bản lần thứ 16.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được điều chế bằng cách bổ sung và trộn các lượng mong muốn của thành phần (A2) và thành phần (B2), và các thành phần khác, nếu cần, để có nồng độ mong muốn. Ví dụ, nó có thể được điều chế bằng cách hòa tan hoặc phân tán các thành phần này trong nước tinh khiết để được điều chỉnh đến độ pH và áp suất thẩm thấu định trước, và khử trùng chế phẩm tạo ra bằng phương pháp lọc vô khuẩn hoặc phương pháp tương tự.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể ở các dạng liều khác nhau phụ thuộc vào mục đích sử dụng. Các ví dụ về dạng liều bao gồm các thuốc dạng lỏng, các thuốc dạng gel, và các thuốc dạng bán rắn (pomat, v.v.).

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này có thể được sử dụng, ví dụ, làm các thuốc nhỏ mắt (còn được gọi là các dung dịch nhãn khoa hoặc các thuốc nhãn khoa, và hơn nữa, các thuốc nhỏ mắt bao gồm các thuốc nhỏ mắt có thể được nhỏ vào trong mắt trong quá trình sử dụng kính áp tròng), nước mắt nhân tạo, thuốc rửa mắt (còn được gọi là collyrium hoặc dung dịch rửa mắt, và hơn nữa, các thuốc rửa mắt bao gồm thuốc rửa mắt mà có thể rửa mắt trong quá trình sử dụng kính áp tròng), và các chế phẩm dùng cho kính áp tròng [các dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, các chế phẩm dùng để bảo dưỡng kính áp tròng (dung dịch khử trùng kính áp tròng, các dung dịch bảo dưỡng kính áp tròng, các dung dịch làm sạch kính áp tròng, các dung dịch làm sạch và bảo dưỡng kính áp tròng), v.v.]. Lưu ý rằng “kính áp tròng” bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm (các thấu kính ion và không ion đều được tính đến và các kính áp tròng hydrogel silicon và các kính áp tròng hydrogel không phải silicon đều được tính đến).

Trong trường hợp mà chế phẩm nhãn khoa theo phương án này là các thuốc nhỏ mắt, liều lượng và việc sử dụng chúng không bị giới hạn đặc biệt miễn là sử dụng các tác dụng và là liều lượng và cách sử dụng với các phản ứng có hại ít hơn, và các ví dụ bao gồm phương pháp sử dụng bằng cách nhỏ thuốc nhỏ mắt bốn lần một ngày với 1 đến 2 giọt mỗi liều, và phương pháp sử dụng bằng cách nhỏ thuốc nhỏ mắt năm đến sáu lần một ngày với từ 2 đến 3 giọt mỗi liều, trong trường hợp của người lớn (bằng hoặc trên 15 tuổi) và trẻ em bằng hoặc trên 7 tuổi.

Đồ chứa

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này được cung cấp sau khi được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng (còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa olefin vòng”).

Các ví dụ về nhựa chứa olefin vòng bao gồm các nhựa chứa polyme olefin vòng (Cyclic Olefin Polymer, còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa COP”), và các nhựa chứa copolyme olefin vòng (Cyclic Olefin Copolyme, còn được gọi đơn giản là “nhựa chứa COC”). Nhựa chứa olefin vòng tốt hơn nếu là nhựa chứa COC để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn.

Nhựa chứa COP không bị giới hạn đặc biệt miễn là chứa polyme của một loại gồm các olefin vòng được polyme đồng nhất hóa hoặc polyme của hai hoặc nhiều loại gồm các olefin vòng được copolyme hóa, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng. Nhựa chứa COP tốt hơn là chứa polyme được mở vòng của olefin vòng hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng. Ngoài ra, nhựa chứa COP tốt hơn là chứa polyme không kết tinh.

Nhựa chứa COC không bị giới hạn đặc biệt miễn là chứa polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng.

Các ví dụ về olefin vòng bao gồm các xycloalkan đơn vòng hoặc đa vòng có nhóm vinyl, các xycloalken đơn vòng hoặc đa vòng, và các dẫn xuất của chúng. Olefin vòng tốt hơn nếu là norbornen, tetracyclododexen, và các dẫn xuất của chúng. Các ví dụ về olefin không vòng bao gồm các α -olefin như etylen, propylen, 1-buten, 1-penten, và 1-hexen.

Để làm nhựa chứa COP, nhựa chứa polyme của olefin vòng có khung norbornen, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng được ưu tiên để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn. Để làm nhựa chứa COC, nhựa chứa polyme của norbornen và etylen được copolyme hóa được ưu tiên để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn. Lưu ý rằng, trong polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa, monome bổ sung

có thể có mặt dưới dạng cấu tử của polyme này.

Trong nhựa chứa olefin vòng, ví dụ, polyme bổ sung như polyetylen (PE; polyetylen tỷ trọng cao (HDPE), polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE), polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE)), polypropylen (PP), polycacbonat, polyme trên cơ sở axit (met)acrylic, polystyren (PS), polyetylen naphtalat (PEN), polyetylen terephtalat (PET), và polyarylat có thể có mặt. Được ưu tiên là nhựa chứa olefin vòng nên chứa thêm polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên từ 0,001 đến 50% theo trọng lượng dựa trên tổng lượng của nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 45% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 40% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 35% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 1 đến 25% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 2 đến 20% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là từ 5 đến 15% theo trọng lượng. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên lớn hơn hoặc bằng 10% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 15% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 20% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 25% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 35% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 38% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là lớn hơn hoặc bằng 40% theo trọng lượng. Trong trường hợp mà nhựa chứa olefin vòng chứa polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP), được ưu tiên là hàm lượng của polyetylen (PE) và/hoặc polypropylen (PP) nên nhỏ hơn hoặc bằng 95% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 90% theo trọng lượng,

vẫn được ưu tiên hơn nữa là nhỏ hơn hoặc bằng 85% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nhỏ hơn hoặc bằng 80% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nhỏ hơn hoặc bằng 75% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 70% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 65% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là nhỏ hơn hoặc bằng 60% theo trọng lượng.

Được ưu tiên đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên từ 55 đến 98% theo trọng lượng dựa trên tổng lượng của nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên hơn là từ 60 đến 98% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là từ 65 đến 98% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 70 đến 98% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là từ 75 đến 98% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 80 đến 98% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là từ 85 đến 98% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là từ 90 đến 95% theo trọng lượng. Đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, được ưu tiên là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên lớn hơn hoặc bằng 10% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 15% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 20% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 25% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 30% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 35% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là lớn hơn hoặc bằng 40% theo trọng lượng, và được ưu tiên nhất là lớn hơn hoặc bằng 45% theo trọng lượng. Đối với nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, được ưu tiên là hàm lượng của polyme của olefin vòng và olefin không vòng được copolyme hóa nên nhỏ hơn hoặc bằng 95% theo trọng lượng dựa trên trọng lượng của toàn bộ đồ chứa, được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 90% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 85% theo trọng lượng, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nhỏ hơn hoặc bằng 80% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt là nhỏ hơn hoặc bằng 75% theo trọng lượng, được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 70% theo trọng lượng, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nhỏ hơn hoặc bằng 65% theo trọng

lượng, và được ưu tiên nhất là nhỏ hơn hoặc bằng 60% theo trọng lượng.

Nhựa chứa olefin vòng có thể chứa các chất phụ gia như chất làm ổn định và chất cải biến. Nhựa chứa copolyme olefin vòng có thể được gia cố bằng cách chứa chất gia cố như sợi thủy tinh.

Nhựa chứa olefin vòng được sử dụng có thể là loại đang có sẵn trên thị trường mà không bị giới hạn đặc biệt. Các ví dụ về sản phẩm đang sẵn có trên thị trường của nhựa chứa COP bao gồm ZEONEX(R) (được sản xuất bởi Zeon Corp.) và ZEONOR(R) (được sản xuất bởi Zeon Corp.). Các ví dụ về sản phẩm đang sẵn có trên thị trường của nhựa chứa COC bao gồm TOPAS(R) (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.) và APEL(R) (được sản xuất bởi Mitsui Chemicals, Inc.).

Loại đồ chứa làm bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa thường được sử dụng trong lĩnh vực nhãn khoa và cụ thể, ví dụ, có thể là đồ chứa dùng cho các thuốc nhỏ mắt, đồ chứa dùng cho thuốc rửa mắt, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, và đồ chứa dùng để chứa các dung dịch để bảo dưỡng kính áp tròng (kể cả đồ chứa dùng để chứa các dung dịch làm sạch kính áp tròng, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch bảo dưỡng kính áp tròng, đồ chứa dùng để chứa dung dịch khử trùng kính áp tròng, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch đa năng dùng cho kính áp tròng, và đồ chứa tương tự). Được ưu tiên là loại đồ chứa làm bằng nhựa chứa olefin vòng nên là đồ chứa dùng cho các thuốc nhỏ mắt, đồ chứa dùng để chứa các dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, hoặc đồ chứa dùng để chứa các dung dịch để bảo dưỡng kính áp tròng. Lưu ý rằng “kính áp tròng” bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm (các thấu kính ion và không ion đều được tính đến và các kính áp tròng hydrogel silicon và các kính áp tròng hydrogel không phải silicon đều được tính đến). Các ví dụ về phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa trong các đồ chứa này bao gồm các nút đẩy, đầu nhỏ giọt phía bên trong, và bề mặt bên trong đồ chứa (lớp trong cùng trong trường hợp mà đồ chứa có cấu trúc bao gồm nhiều lớp).

Trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng theo phương án này, một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Ví dụ, trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa có

đầu nhỏ giọt, chỉ có phần đầu nhỏ giọt có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, phần chứa đựng, v.v. không phải là đầu nhỏ giọt có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, hoặc toàn bộ đồ chứa có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Mặc dù một phần của phần tiếp xúc với chế phẩm nhân khoa có thể được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, được ưu tiên đối với đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhân khoa nên được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn nữa. Trong trường hợp mà một phần của đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, loại nhựa tạo ra các phần còn lại không bị giới hạn đặc biệt, nhưng một hoặc nhiều loại polymer được chọn từ nhóm bao gồm, ví dụ, polyetylen terephthalat (PET), polystyren (PS), acrylonitril-butadien-styren (ABS), polycacbonat, polyetylen (PE), polypropylen (PP), polymetyl metacrylat, copolyme etylen-vinyl axetat và copolyme rượu etylen-vinyl có thể có mặt dưới dạng một cấu tử.

Hình dạng và dung tích của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng không bị giới hạn đặc biệt và có thể được điều chỉnh một cách thích hợp phụ thuộc vào việc sử dụng. Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng sử dụng nhiều lần (ví dụ, nhiều hơn hoặc bằng 25 lần), có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng có số lần sử dụng nhỏ (ví dụ, nhiều hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25 lần), hoặc có thể là đồ chứa trong đó chứa chế phẩm với lượng sử dụng một lần.

Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng, ví dụ, dung tích có thể lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 50ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 0,05ml và nhỏ hơn hoặc bằng 40ml, và được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 25ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần, ví dụ, dung tích có thể lớn hơn hoặc bằng 0,01ml và nhỏ hơn hoặc bằng 7ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng

0,05ml và nhỏ hơn hoặc bằng 6ml, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 5ml, vẫn được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 3ml, còn được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 0,2ml và nhỏ hơn hoặc bằng 2ml, và được ưu tiên đặc biệt là lớn hơn hoặc bằng 0,2ml và nhỏ hơn hoặc bằng 1ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa nước rửa mắt hoặc dung dịch dùng để bảo dưỡng kính áp tròng, ví dụ, dung tích có thể là lớn hơn hoặc bằng 40ml và nhỏ hơn hoặc bằng 600ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 45ml và nhỏ hơn hoặc bằng 550ml. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa nước rửa mắt hoặc dung dịch dùng để bảo dưỡng kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần, ví dụ, dung tích có thể là lớn hơn hoặc bằng 10ml và nhỏ hơn hoặc bằng 150ml, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 10ml và nhỏ hơn hoặc bằng 130ml.

Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa có phần chứa đựng chế phẩm và lỗ nút được tạo ra nguyên khối, hoặc có thể là đồ chứa có đầu nhỏ giọt. Trong trường hợp mà đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng là đồ chứa mà chứa các thuốc nhỏ mắt hoặc dung dịch dùng để đeo kính áp tròng và là đồ chứa trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ (ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 2 và nhỏ hơn 25) hoặc sử dụng một lần; và dung tích là lớn hơn hoặc bằng 0,1ml và nhỏ hơn hoặc bằng 3ml, được ưu tiên là đồ chứa có phần chứa đựng chế phẩm và lỗ nút được tạo ra nguyên khối.

Được ưu tiên là đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng nên là đồ chứa có tính trong suốt để có thể quan sát vĩ mô sự hình thành của các tạp chất, xác nhận thể tích còn lại, v.v. Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể không màu hoặc có thể có màu miễn là có tính trong suốt. Đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể là đồ chứa có tính trong suốt đảm bảo độ nhìn rõ bên trong đến mức phần bên trong có thể quan sát vĩ mô, và toàn bộ bề mặt của đồ chứa không nhất thiết phải có độ trong suốt đồng nhất miễn là độ nhìn rõ bên trong được mô tả ở trên được đảm bảo ở một phần của đồ chứa. Là độ trong suốt, ví dụ, giá trị cực đại của hệ số truyền ánh sáng (dưới đây, còn được gọi là “hệ số truyền ánh sáng cực đại”) trong vùng ánh sáng nhìn thấy có bước

sóng nằm trong khoảng từ 400 đến 700nm của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể lớn hơn hoặc bằng 50%, và được ưu tiên là lớn hơn hoặc bằng 60%, được ưu tiên hơn là lớn hơn hoặc bằng 70%, và được ưu tiên hơn nữa là lớn hơn hoặc bằng 80%. Hệ số truyền ánh sáng cực đại có thể được xác định từ mỗi hệ số truyền ánh sáng thu được bằng cách sử dụng, ví dụ, máy đọc vi đĩa và đo hệ số truyền ánh sáng ở các khoảng cách 10nm giữa các bước sóng 400 và 700nm. Lưu ý rằng trong trường hợp mà phần nút đẩy bên trong được tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng và trong trường hợp mà hệ số truyền ánh sáng cực đại không thể đo được do hình dạng, kích thước của nó, v.v., hệ số truyền ánh sáng cực đại có thể còn được xác định như đối với nhựa chứa olefin vòng đang sẵn có trên thị trường tương tự về độ trong suốt khi quan sát vĩ mô và được cho là độ trong suốt của nút đẩy. Theo cách khác, độ trong suốt của nút đẩy bên trong cũng có thể được xác nhận bằng cách tiến hành thử nghiệm tạp chất không tan được định rõ bởi Dược điển Nhật bản.

Độ dày của đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng có thể từ 0,01 đến 3,0mm, và được ưu tiên là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 2,0mm, được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1,5mm, vẫn được ưu tiên hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1,2mm, vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1,0mm, được ưu tiên đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,8mm, được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,6mm, vẫn được ưu tiên đặc biệt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,5mm, và được ưu tiên nhất là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,4mm, để sử dụng hiệu quả cải thiện sự cất chất lỏng một cách đáng kể hơn.

Được ưu tiên là lượng nhỏ giọt cho mỗi giọt của chế phẩm nhãn khoa theo phương án này nên được thiết kế để bằng từ 1 đến 99 μ l, được ưu tiên hơn là từ 1 đến 79 μ l, vẫn được ưu tiên hơn là từ 7 đến 79 μ l, và vẫn còn được ưu tiên hơn nữa là từ 13 đến 79 μ l, để sử dụng hiệu quả theo khía cạnh thứ hai của sáng chế một cách đáng kể hơn nữa.

Đối với chế phẩm nhãn khoa theo phương án này, dung tích đối với chế phẩm nhãn khoa, lượng nhỏ giọt cho mỗi giọt, kích thước của đồ chứa, hình dạng của nút đẩy bên trong, hình dạng của lỗ nút, v.v., có thể được thiết kế thích hợp sao cho số lần

sử dụng là một con số nhỏ hoặc sử dụng một lần.

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này còn có thể được cung cấp dưới dạng chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng. Khía cạnh thứ hai của sáng chế cũng có thể được hiểu là sản phẩm nhãn khoa (các thuốc nhỏ mắt, nước rửa mắt, hoặc sản phẩm liên quan đến kính áp tròng, v.v.) trong đó chế phẩm nhãn khoa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế được chứa trong đồ chứa bằng nhựa chứa olefin vòng.

2. Ngăn chặn sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng

Chế phẩm nhãn khoa theo phương án này thể hiện sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng được ngăn chặn. Do đó, một phương án theo khía cạnh thứ hai của sáng chế đề xuất phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự thấm ướt vào nhựa chứa olefin vòng tới chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa. Một phương án khác theo khía cạnh thứ hai của sáng chế đề xuất phương pháp ngăn chặn sự thấm ướt của chế phẩm nhãn khoa vào nhựa chứa olefin vòng, bao gồm bước trộn lẫn (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa.

Lưu ý rằng, theo phương án này, loại và hàm lượng, v.v., của thành phần (A2) và thành phần (B2), loại và hàm lượng, v.v., của các thành phần khác, và dạng liều và việc sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa là như được giải thích trong mục [1. Chế phẩm nhãn khoa].

3. Ngăn chặn sự biến đổi mùi

Với điều kiện là chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng theo phương án này chứa hai hoặc nhiều loại (A2) các thành phần hoạt động bề mặt, sự biến đổi mùi được ngăn chặn, ví dụ, bằng cách kìm mùi thơm. Do đó, một phương án theo khía cạnh thứ hai của sáng chế đề xuất phương pháp truyền tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi đến chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn hai hoặc nhiều loại trong số (A2) các thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng. Một phương án khác theo khía cạnh thứ hai của sáng chế đề xuất phương

pháp để ngăn chặn sự biến đổi mùi của chế phẩm nhãn khoa, bao gồm bước trộn lẫn hai hoặc nhiều loại trong số (A2) các thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm vào trong chế phẩm nhãn khoa được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng.

Lưu ý rằng, theo phương án này, loại và hàm lượng, v.v., của thành phần (A2) và thành phần (B2), loại và hàm lượng, v.v., của các thành phần khác, và dạng liều và việc sử dụng, v.v., của chế phẩm nhãn khoa là như được giải thích trong mục [1. Chế phẩm nhãn khoa].

Một phương án theo khía cạnh thứ hai của sáng chế đề xuất phương pháp sử dụng chế phẩm nhãn khoa, chế phẩm nhãn khoa chứa (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm và được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng, trong đó số lần sử dụng là một con số nhỏ hoặc sử dụng một lần. Lưu ý rằng, trong lúc ngăn chặn các phần chất lỏng dư và cải thiện sự cắt chất lỏng là cần thiết để sử dụng hiệu quả được lý mong muốn, đặc biệt là, với số lần sử dụng nhỏ hoặc sử dụng một lần, chế phẩm nhãn khoa chứa (A2) thành phần hoạt động bề mặt và (B2) chất đệm theo phương án này được chứa trong đồ chứa tạo ra từ nhựa chứa olefin vòng và bằng cách đó tạo ra tác dụng ngăn chặn các phần chất lỏng dư và cải thiện sự cắt chất lỏng.

Ví dụ thực hiện sáng chế theo khía cạnh thứ hai

Dưới đây, khía cạnh thứ hai của sáng chế sẽ được giải thích cụ thể dựa trên các ví dụ thử nghiệm, tuy nhiên khía cạnh thứ hai của sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Phương pháp thử nghiệm: Phương pháp đo góc tiếp xúc động lực học (góc sớm)

Máy đo góc tiếp xúc DM-501 (được sản xuất bởi Kyowa Interface Science Co., Ltd.) được sử dụng để đo góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) của mỗi dung dịch thử nghiệm theo cách đo của phương pháp lan rộng và co cụm của máy đo góc tiếp xúc. Góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) là góc tiếp xúc khi bề mặt phân cách giữa chất rắn và chất lỏng di chuyển.

Cụ thể là, mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm (polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE), polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE), polypropylen (PP), copolyme olefin

vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)), hoặc nhựa chứa hai hoặc nhiều loại trong số chúng) có độ dày 0,2mm được đặt lên bề của máy đo góc tiếp xúc, và dung dịch thử nghiệm được cho vào trong ống định lượng. 1μl các giọt của dung dịch thử nghiệm ở nhiệt độ trong phòng được nhỏ giọt lên trên mỗi vật liệu đồ chứa để tạo ra hình dạng bán cầu. Sau đó, đầu của bộ phận xả chất lỏng của ống định lượng ngay lập tức được tiếp xúc với phần đỉnh của hình bán cầu. Ở trạng thái này, dung dịch thử nghiệm liên tục được xả ở tốc độ xả bằng 6μl/giây, và hình dạng của các giọt được chụp ảnh từ mặt bên 15 lần mỗi 0,1 giây. Để thỏa mãn các điều kiện đo giống nhau, các dung dịch thử nghiệm cần được ghép đôi trong quá trình tính mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học được sử dụng mỗi vật liệu đồ chứa giống nhau và được đo liên tục ở các điều kiện nhiệt độ giống nhau (ở nhiệt độ trong phòng).

Sau đó, các góc tiếp xúc phải và trái được xác định đối với mỗi hình ảnh bằng cách sử dụng phần mềm phân tích FAMAS của máy đo góc tiếp xúc. Ở đây, trong số các góc được tạo ra bởi đường tiếp tuyến được vẽ từ điểm tiếp xúc P của bề mặt của mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm có độ dày 0,2mm, dung dịch thử nghiệm, và không khí với dung dịch thử nghiệm và đường tiếp tuyến được vẽ trên bề mặt của mỗi vật liệu đồ chứa dạng tấm, góc tiếp xúc nghĩa là góc ở phía chứa dung dịch thử nghiệm. Hai điểm tiếp xúc P có mặt ở bên phải và bên trái đối với mỗi giọt. Vì các giọt lan rộng khi xả dung dịch thử nghiệm, các góc tiếp xúc thay đổi và sau đó thể hiện trạng thái trở nên gần như không đổi. Do đó, giá trị trung bình của các góc tiếp xúc phải và trái được tính đối với mỗi hình ảnh; các giá trị trung bình này được sắp xếp theo thứ tự chụp các bức ảnh; năm giá trị trung bình liên tiếp được chọn; và giá trị trung bình thứ nhất (giá trị trung bình của các góc tiếp xúc phải và trái trong ảnh được tính sớm nhất trong số năm giá trị trung bình này) khi độ lệch chuẩn của năm giá trị trung bình này đầu tiên đạt giá trị nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$ được xác định là giá trị đo của góc tiếp xúc động lực học trong phép đo này. Lưu ý rằng liên quan đến tất cả các dung dịch thử nghiệm, sau khi độ lệch chuẩn đầu tiên đạt được giá trị nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$, không quan sát thấy độ lệch chuẩn lớn hơn $2,0^\circ$. Trong trường hợp mà góc tiếp xúc không thay đổi trong quá trình các giọt lan rộng, giá trị đo của góc tiếp xúc động lực học cũng thu

được theo tiêu chuẩn được mô tả ở trên.

Quy trình được mô tả ở trên được thực hiện lặp lại ba lần đối với mỗi dung dịch thử nghiệm, và giá trị trung bình của 3 giá trị đo thu được được coi là góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm. Độ lệch chuẩn của 3 giá trị đo nhỏ hơn hoặc bằng $2,0^\circ$ trong tất cả các dung dịch thử nghiệm.

Ví dụ thử nghiệm 1: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (1)

Mỗi toa thuốc được thể hiện trong bảng 2-1 được điều chế bằng phương pháp thông thường và được sử dụng làm dung dịch thử nghiệm. Đơn vị của hàm lượng của mỗi thành phần trong bảng 2-1 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch thành phần (A2) trong mỗi thử nghiệm là toa thuốc chứa thành phần (A2) được thể hiện trong bảng 2-1 ở hàm lượng được thể hiện trong bảng 2-1 (làm cân bằng bằng nước tinh khiết).

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Vật liệu đồ chứa được sử dụng là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)) hoặc polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE). Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thành phần (A2) tiếp xúc với copolyme olefin vòng (COC) đối với dung dịch thành phần (A2) tiếp xúc với polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) được tính theo Biểu thức 1 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-1.

[Biểu thức 1] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thành phần (A2) với COC} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thành phần (A2) với LDPE}) - 1\} \times 100$

Bảng 2-1

Ví dụ thử nghiệm	Thành phần (A2)		Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)
	Tên thành phần	Hàm lượng	
1-1	Polysorbat 80	0,08	-2,6%
1-2	Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,08	-2,8%
1-3	Dầu thầu dầu polyoxyetylen 35	0,08	-7,7%
1-4	Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	0,016	-9,1%
1-5	Polyoxyl 40 stearat	0,08	-5,5%
1-6	POE(200)POP(20) glycol	0,1	-11,7%
1-7	POE(196)POP(67) glycol	0,1	-8,0%
1-8	POE(160)POP(30) glycol	0,1	-8,6%
1-9	Propylen glycol	0,1	-4,8%
1-10	Polyetylen glycol 4000	0,1	-4,4%
1-11	Glyxerin	0,1	-2,3%
1-12	D-Manitol	0,1	-3,8%
1-13	Sorbitol	0,1	-8,9%
1-14	Xylitol	0,1	-6,9%

Như được thể hiện trong bảng 2-1, khi copolyme olefin vòng (COC) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) là nhỏ hơn so với trường hợp sử dụng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE); do đó có vấn đề là sự thấm ướt xảy ra dễ dàng với copolyme olefin vòng (COC).

Ví dụ thử nghiệm 2: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (2)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 2-2 đến 2-7 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 2-2 đến 2-7 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó các thành phần không phải là thành phần (A2) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và độ pH được điều chỉnh bằng các lượng thích hợp của axit clohydric và natri hydroxit (làm cân bằng bằng nước tinh khiết). Vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản

xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)) hoặc vật liệu đồ chứa chứa 90% trọng lượng COC và 10% trọng lượng polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE).

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 2 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong các bảng 2-2 đến 2-7.

[Biểu thức 2] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng với COC}) - 1\} \times 100$

Bảng 2-2

	Ví dụ thử nghiệm 2-1	Ví dụ thử nghiệm 2-2	Ví dụ thử nghiệm 2-3	Ví dụ thử nghiệm 2-4	Ví dụ thử nghiệm 2-5	Ví dụ thử nghiệm 2-6	Ví dụ thử nghiệm 2-7	Ví dụ thử nghiệm 2-8	Ví dụ thử nghiệm 2-9	Ví dụ thử nghiệm 2-10	Ví dụ thử nghiệm 2-11	Ví dụ thử nghiệm 2-12
(A2) Polysorbat 80	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	-	-	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	-	-	-	-	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
(B2) Axit boric	1	-	-	-	-	-	1,3	-	-	-	-	-
(B2) Borax	0,2	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	1,2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	0,1	-	-	-	-	-	0,22	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	0,2	-	-	-	-	-	0,05	-	-	-
(B2) Axit xitric	-	-	-	0,01	-	-	-	-	-	0,08	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	1,1	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	1,5	-
(B2) 2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	-	-	-	0,7	-	-	-	-	-	0,5
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	3,1%	2,7%	2,6%	5,0%	5,0%	4,2%	4,4%	5,8%	3,7%	2,9%	3,9%	4,0%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	10,3%	9,4%	8,6%	7,6%	8,7%	8,5%	7,8%	8,5%	4,5%	6,1%	10,5%	6,4%

Bảng 2-3

	Ví dụ thử nghiệm 2-13	Ví dụ thử nghiệm 2-14	Ví dụ thử nghiệm 2-15	Ví dụ thử nghiệm 2-16	Ví dụ thử nghiệm 2-17	Ví dụ thử nghiệm 2-18	Ví dụ thử nghiệm 2-19	Ví dụ thử nghiệm 2-20	Ví dụ thử nghiệm 2-21	Ví dụ thử nghiệm 2-22	Ví dụ thử nghiệm 2-23
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 35	0,08	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	-	0,016	0,016	0,016	-	-	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	0,08	0,08	0,08	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	-	-	-	-	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
(B2) Axit boric	1	-	1,5	-	-	1,2	-	-	-	-	-
(B2) Borax	0,2	-	0,35	-	-	0,2	-	-	-	-	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	-	-	-	-	-	0,25	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	0,2	-	0,01	-	-	-	0,1	-	-	-
(B2) Axit xitric	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	3,5	-
(B2) 2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,5	7,5	5,2	5,2	5,2	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	10,1%	6,8%	9,0%	7,3%	7,8%	3,7%	3,5%	3,8%	3,0%	3,1%	5,1%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	16,6%	14,6%	17,7%	17,4%	14,2%	8,2%	8,0%	13,1%	9,2%	5,9%	10,6%

Bảng 2-4

	Ví dụ thử nghiệm 2-24	Ví dụ thử nghiệm 2-25	Ví dụ thử nghiệm 2-26	Ví dụ thử nghiệm 2-27	Ví dụ thử nghiệm 2-28	Ví dụ thử nghiệm 2-29	Ví dụ thử nghiệm 2-30	Ví dụ thử nghiệm 2-31	Ví dụ thử nghiệm 2-32	Ví dụ thử nghiệm 2-33	Ví dụ thử nghiệm 2-34	Ví dụ thử nghiệm 2-35
(A2) POE(200)POP(20) glycol	0,1	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	-
(A2) POE(160)POP(30) glycol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,1
(B2) Axit boric	1,2	-	-	1,3	-	-	-	-	-	1,5	-	-
(B2) Borax	0,2	-	-	0,2	-	-	-	-	-	0,35	-	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	-	-	-	0,22	-	-	-	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	0,1	-	-	-	0,05	-	-	-	-	0,01	-
(B2) Axit xitric	-	-	-	-	-	-	0,08	-	-	-	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	-	-	-	1,1	-	-	-	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	-	-	0,5
(B2) 2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	0,1	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,0	7,0	7,0	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	5,2	5,2	5,2
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	4,3%	5,2%	5,2%	5,0%	4,6%	4,0%	2,6%	2,2%	4,6%	3,1%	3,1%	2,9%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	11,3%	12,2%	12,9%	7,5%	7,2%	9,1%	7,1%	7,9%	6,6%	13,3%	8,7%	8,9%

Bảng 2-5

	Ví dụ thử nghiệm 2-36	Ví dụ thử nghiệm 2-37	Ví dụ thử nghiệm 2-38	Ví dụ thử nghiệm 2-39	Ví dụ thử nghiệm 2-40	Ví dụ thử nghiệm 2-41	Ví dụ thử nghiệm 2-42	Ví dụ thử nghiệm 2-43	Ví dụ thử nghiệm 2-44	Ví dụ thử nghiệm 2-45	Ví dụ thử nghiệm 2-46	Ví dụ thử nghiệm 2-47
(A2) Propylen glycol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
(B2) Axit boric	1,8	-	-	-	-	-	1,8	-	-	-	-	-
(B2) Borax	0,4	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	0,8	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	0,3	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	1,5	-	-	-	-	-	1,5	-	-	-
(B2) Axit xitric	-	-	-	0,02	-	-	-	-	-	0,02	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	0,6	-	-	-	-	-	0,6	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic (B2)	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-
2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	-	-	-	0,05	-	-	-	-	-	0,05
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	3,0%	2,5%	6,5%	5,1%	3,6%	3,6%	4,1%	3,0%	5,2%	3,3%	3,0%	3,3%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	10,6%	11,0%	9,6%	7,7%	8,5%	8,5%	9,0%	8,1%	8,5%	5,9%	6,5%	8,6%

Bảng 2-6

	Ví dụ thử nghiệm 2-48	Ví dụ thử nghiệm 2-49	Ví dụ thử nghiệm 2-50	Ví dụ thử nghiệm 2-51	Ví dụ thử nghiệm 2-52	Ví dụ thử nghiệm 2-53	Ví dụ thử nghiệm 2-54	Ví dụ thử nghiệm 2-55	Ví dụ thử nghiệm 2-56
(A2) Glycerin	0,1	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
(A2) D-manitol	-	-	-	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
(B2) Axit boric	0,5	-	-	0,8	-	-	-	-	-
(B2) Borax	0,008	-	-	0,12	-	-	-	-	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	0,5	-	-	0,4	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	0,08	-	-	0,02	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	0,01	-	-	0,3	-	-	-
(B2) Axit xitric	-	-	-	-	-	-	0,005	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	-	-	-	0,45	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	-	-	-	4	-
(B2) 2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01
Axit elohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	5,0	5,0	5,0	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	5,8%	5,7%	4,6%	3,9%	4,6%	3,1%	2,9%	3,6%	3,4%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	10,3%	10,0%	7,9%	7,1%	6,4%	6,1%	5,6%	6,0%	6,3%

Bảng 2-7

	Ví dụ thử nghiệm 2-57	Ví dụ thử nghiệm 2-58	Ví dụ thử nghiệm 2-59	Ví dụ thử nghiệm 2-60	Ví dụ thử nghiệm 2-61	Ví dụ thử nghiệm 2-62	Ví dụ thử nghiệm 2-63	Ví dụ thử nghiệm 2-64
(A2) D-Sorbitol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-
(A2) Xylitol	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1
(B2) Axit boric	0,8	-	-	-	-	-	0,5	-
(B2) Borax	0,12	-	-	-	-	-	0,008	-
(B2) Natri hydro phosphat	-	0,4	-	-	-	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	-	0,02	-	-	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	0,3	-	-	-	-	0,01
(B2) Axit xitric	-	-	-	0,02	-	-	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	-	0,45	-	-	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	4	-	-	-
(B2) 2-Amino-2-metyl-1,3-propandiol	-	-	-	-	-	0,01	-	-
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	5,0	5,0
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC)	5,4%	3,3%	3,4%	4,1%	3,0%	3,7%	4,2%	3,5%
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (vật liệu đồ chứa: COC và LDPE)	9,4%	8,5%	10,3%	9,0%	8,8%	8,2%	10,3%	8,6%

Như được thể hiện trong các bảng 2-2 đến 2-7, khi copolyme olefin vòng (COC) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) và thành phần (B2) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (B2), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn (các ví dụ thử nghiệm 2-1 đến 2-64). Khi nhựa chứa thêm polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) ngoài copolyme olefin vòng (COC) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) và thành phần (B2) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (B2), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn (các ví dụ thử nghiệm 2-1 đến 2-64).

Ví dụ thử nghiệm 3: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (3)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 2-8 đến 2-13 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 2-8 đến 2-13 là % trọng lượng/thể tích. Vật liệu đồ chứa là vật liệu đồ chứa chứa copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)).

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch thử nghiệm tương ứng được tính theo Biểu thức 3 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong các bảng 2-8 đến 2-13.

[Biểu thức 3] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm tương ứng}) - 1\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch thử nghiệm tương ứng là ví dụ thử nghiệm 3-1 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-2 đến 3-11, ví dụ thử nghiệm 3-12 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-13 đến 3-17, ví dụ thử nghiệm 3-18 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-19 đến 3-22, ví dụ thử nghiệm 3-23 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-24 đến 3-29, ví dụ thử nghiệm 3-30 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-31 đến 3-35, ví dụ thử nghiệm 3-36 đối

với các ví dụ thử nghiệm 3-37 đến 3-39, ví dụ thử nghiệm 3-40 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-41 đến 3-43, ví dụ thử nghiệm 3-44 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-45 đến 3-47, ví dụ thử nghiệm 3-48 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-49 đến 3-55, ví dụ thử nghiệm 3-56 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-57 đến 3-63, và Ví dụ thử nghiệm 3-64 đối với các ví dụ thử nghiệm 3-65 và 3-66.

Bảng 2-8

	Ví dụ thử nghiệm 3-1	Ví dụ thử nghiệm 3-2	Ví dụ thử nghiệm 3-3	Ví dụ thử nghiệm 3-4	Ví dụ thử nghiệm 3-5	Ví dụ thử nghiệm 3-6	Ví dụ thử nghiệm 3-7	Ví dụ thử nghiệm 3-8	Ví dụ thử nghiệm 3-9	Ví dụ thử nghiệm 3-10	Ví dụ thử nghiệm 3-11
(A2) Polysorbat 80	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	-	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	-	-	0,05	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(200)POP(20) glycol	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-	-	0,05
(A2) Propylen glycol	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-
(A2) Glycerin	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	-	-
(A2) D-Manitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-
(B2) Axit boric	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
(B2) Borax	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	8,4%	6,4%	7,6%	3,1%	7,5%	8,2%	3,3%	6,2%	6,6%	10,5%

Bảng 2-9

	Ví dụ thử nghiệm 3-12	Ví dụ thử nghiệm 3-13	Ví dụ thử nghiệm 3-14	Ví dụ thử nghiệm 3-15	Ví dụ thử nghiệm 3-16	Ví dụ thử nghiệm 3-17	Ví dụ thử nghiệm 3-18	Ví dụ thử nghiệm 3-19	Ví dụ thử nghiệm 3-20	Ví dụ thử nghiệm 3-21	Ví dụ thử nghiệm 3-22
(A2) Polysorbat 80	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	0,05	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	-	0,005	-	-	-	-	-	0,03	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	-	-	0,01	-	-	-	-	-	0,8	-
(A2) POE(200)POP(20) glycol	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	0,1
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	5	5	5	5	5	5	8	8	8	8	8
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	9,8%	8,2%	9,0%	9,1%	6,5%	-	4,1%	5,1%	4,3%	3,2%

Bảng 2-10

	Ví dụ thử nghiệm 3-23	Ví dụ thử nghiệm 3-24	Ví dụ thử nghiệm 3-25	Ví dụ thử nghiệm 3-26	Ví dụ thử nghiệm 3-27	Ví dụ thử nghiệm 3-28	Ví dụ thử nghiệm 3-29	Ví dụ thử nghiệm 3-30	Ví dụ thử nghiệm 3-31	Ví dụ thử nghiệm 3-32	Ví dụ thử nghiệm 3-33	Ví dụ thử nghiệm 3-34	Ví dụ thử nghiệm 3-35
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	1	1	1	1	1	1	1	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(200)POP(20) glycol	-	-	1	-	-	-	-	-	1,5	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	0,05	-	-	-	-	-	0,07	-	-	-
(A2) Propylen glycol	-	-	-	-	1,5	-	-	-	-	-	0,2	-	-
(A2) Polyetylen glycol 400	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	0,2	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	-	-	-	0,15	-	-	-	-	-	0,03
(B2) Axit epsilon aminocaproic	3	3	3	3	3	3	3	-	-	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	-	-	-	-	-	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 5	Cân bằng 8	Cân bằng 8	Cân bằng 8	Cân bằng 8	Cân bằng 8	Cân bằng 8
Độ pH	5	5	5	5	5	5	5	8	8	8	8	8	8
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	9,0%	10,9%	10,6%	9,6%	9,4%	9,9%	-	10,4%	3,5%	4,5%	3,3%	3,2%

Bảng 2-11

	Ví dụ thử nghiệm 3-36	Ví dụ thử nghiệm 3-37	Ví dụ thử nghiệm 3-38	Ví dụ thử nghiệm 3-39	Ví dụ thử nghiệm 3-40	Ví dụ thử nghiệm 3-41	Ví dụ thử nghiệm 3-42	Ví dụ thử nghiệm 3-43	Ví dụ thử nghiệm 3-44	Ví dụ thử nghiệm 3-45	Ví dụ thử nghiệm 3-46	Ví dụ thử nghiệm 3-47
(A2) POE(200)POP(20) glycol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,05	0,05	0,05	0,05	3	3	3	3
(A2) Propylen glycol	-	0,2	-	-	-	0,8	-	-	-	2	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	0,5	-	-	-	2	-	-	-	0,1	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	0,15	-	-	-	0,4	-	-	-	0,3
(B2) Axit boric	0,6	0,6	0,6	0,6	-	-	-	-	-	-	-	-
(B2) Borax	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	-
(B2) Trometamol	-	-	-	-	-	-	-	-	1,2	1,2	1,2	1,2
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	6	6	6	6	5	5	5	5	8	8	8	8
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	3,1%	3,2%	6,6%	-	9,2%	8,1%	6,4%	-	9,0%	9,0%	8,1%

Bảng 2-12

	Ví dụ thử thử nghiệm 3-48	Ví dụ thử thử nghiệm 3-49	Ví dụ thử thử nghiệm 3-50	Ví dụ thử thử nghiệm 3-51	Ví dụ thử thử nghiệm 3-52	Ví dụ thử thử nghiệm 3-53	Ví dụ thử thử nghiệm 3-54	Ví dụ thử thử nghiệm 3-55
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	0,02	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	-	0,15	-	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	0,05	-	-	-	-
(A2) Propylen glycol	-	-	-	-	0,2	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-	-	0,035	-	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	-	-	-	0,08	-
(A2) D-Manitol	-	-	-	-	-	-	-	0,8
(B2) Axit boric	1	1	1	1	1	1	1	1
(B2) Borax	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	5	5	5	5	5	5	5	5
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	6,4%	8,2%	7,5%	10,6%	6,5%	7,3%	9,5%

Bảng 2-13

	Ví dụ thử nghiệm 3-56	Ví dụ thử nghiệm 3-57	Ví dụ thử nghiệm 3-58	Ví dụ thử nghiệm 3-59	Ví dụ thử nghiệm 3-60	Ví dụ thử nghiệm 3-61	Ví dụ thử nghiệm 3-62	Ví dụ thử nghiệm 3-63	Ví dụ thử nghiệm 3-64	Ví dụ thử nghiệm 3-65	Ví dụ thử nghiệm 3-66
(A2) Polyoxyl 40 stearat	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	0,1	-	-	-	0,1	-	0,1	0,08	0,08	0,08
(A2) Propylen glycol	-	-	0,4	-	-	0,3	0,4	-	-	0,08	-
(A2) Sorbitol	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	0,05
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	-	-	-	0,01	-	0,3	0,005	-	-	-
(B2) Axit boric	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
(B2) Borax	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học	-	7,1%	7,3%	8,2%	7,0%	12,0%	15,6%	10,3%	-	6,9%	6,0%

Như được thể hiện trong các bảng 2-8 đến 2-13, dung dịch thử nghiệm chứa hai hoặc nhiều loại trong số các thành phần (A2), và thành phần (B2) có góc tiếp xúc động lực học lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa một loại thuộc thành phần (A2) và thành phần (B2) và có thể ngăn chặn hơn nữa sự thấm ướt vào đồ chứa.

Ví dụ thử nghiệm 4: Đánh giá cảm quan (1)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 2-14 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 2-14 là % trọng lượng/thể tích. Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó các thành phần không phải là thành phần (A2) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và độ pH được điều chỉnh bằng các lượng thích hợp của axit clohydric và natri hydroxit (làm cân bằng bằng nước tinh khiết). Tiếp theo, các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng vào trong đó từng cái một và được đóng kín ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)). Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 60°C được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Thời gian của quá trình xử lý nhiệt là như được thể hiện trong bảng 2-14. Sau đó, 20µl của mỗi dung dịch thử nghiệm trước và sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “mùi thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng dài 10cm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, giá trị thay đổi về VAS giữa trước và sau khi xử lý nhiệt được tính theo Biểu thức 4-1 nêu dưới đây. Sau đó, mức cải thiện về mùi của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 4-2

nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-14.

[Biểu thức 4-1] Giá trị thay đổi về VAS = giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm trước khi xử lý nhiệt - giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt

[Biểu thức 4-2] Mức cải thiện về mùi (%) = $\{1 - (\text{giá trị thay đổi về VAS của mỗi ví dụ thử nghiệm} / \text{giá trị thay đổi về VAS của dung dịch đã kê đơn tương ứng})\} \times 100$

Bảng 2-14

	Ví dụ thử nghiệm 4-1	Ví dụ thử nghiệm 4-2	Ví dụ thử nghiệm 4-3	Ví dụ thử nghiệm 4-4	Ví dụ thử nghiệm 4-5
(A2) Polysorbat 80	0,8	0,8	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	0,5	0,2	0,2
(B2) Natri hydro phosphat	0,3	0,3	-	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	0,2	0,2	-	-	-
(B2) Axit xitric	-	-	0,01	-	-
(B2) Natri xitrat	-	-	0,4	-	-
(B2) Axit boric	-	-	-	0,4	0,4
(B2) Borax	-	-	-	0,15	0,15
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,0	7,0	6,0	7,2	7,2
Thời gian xử lý nhiệt	2 days	5 days	2 days	3 days	4 days
Mức cải thiện về mùi (%)	-201%	-96%	-114%	-129%	-27%

Như được thể hiện trong bảng 2-14, nhận thấy rằng ví dụ thử nghiệm trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) và thành phần (B2) có vấn đề là mùi bị giảm đi, so với ví dụ thử nghiệm trong đó vật liệu đồ chứa là nhựa chứa COC được nhúng trong dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2).

Ví dụ thử nghiệm 5: Đánh giá cảm quan (2)]

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm thể hiện trong các bảng 2-15 đến 2-17 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong các bảng 2-15 đến 2-17 là % trọng lượng/thể tích. Các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng từng cái một trong mỗi dung dịch thử nghiệm và được hàn kín lại ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa là copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)). Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 60°C được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Thời gian của quá trình xử lý nhiệt là như được thể hiện trong các bảng 2-15 đến 2-17. Sau đó, 20μl mỗi dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “mùi thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng dài 10cm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, mức cải thiện về mùi của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với ví dụ thử nghiệm tương ứng được tính theo Biểu thức 5 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong các bảng 2-15 đến 2-17.

[Biểu thức 5] Mức cải thiện về mùi (%) = $\{1 - (\text{giá trị VAS của ví dụ thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt} / \text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm tương ứng sau khi xử lý nhiệt})\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch thử nghiệm tương ứng là dung dịch thử nghiệm 4-1 đối với các ví dụ thử nghiệm 5-1 đến 5-6, dung dịch thử nghiệm 4-2 đối với các ví dụ thử nghiệm 5-7 đến 5-11, dung dịch thử nghiệm 4-3 đối với các ví dụ thử nghiệm 5-12 đến 5-19, dung dịch thử nghiệm 4-4 đối với các ví dụ thử nghiệm 5-20 đến 5-26, và dung dịch thử nghiệm 4-5 đối với các ví dụ thử nghiệm 5-27 đến 5-32.

Bảng 2-15

	Ví dụ thử thử nghiệm 5-1	Ví dụ thử thử nghiệm 5-2	Ví dụ thử thử nghiệm 5-3	Ví dụ thử thử nghiệm 5-4	Ví dụ thử thử nghiệm 5-5	Ví dụ thử thử nghiệm 5-6	Ví dụ thử thử nghiệm 5-7	Ví dụ thử thử nghiệm 5-8	Ví dụ thử thử nghiệm 5-9	Ví dụ thử thử nghiệm 5-10	Ví dụ thử thử nghiệm 5-11
(A2) Polysorbat 80	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,1	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	-	0,15	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(200)POP(20) glycol	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(160)POP(30) glycol	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-
(A2) Propylen glycol	-	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6	-
(A2) D-Manitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
(B2) Natri hydro phosphat	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(B2) Natri dihydro phosphat	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Thời gian xử lý nhiệt	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	5 ngày	5 ngày	5 ngày	5 ngày	5 ngày
Mức cải thiện về mùi (%)	57%	54%	55%	29%	43%	52%	58%	36%	24%	38%	24%

Bảng 2-16

	Ví dụ thử thử nghiệm 5-12	Ví dụ thử thử nghiệm 5-13	Ví dụ thử thử nghiệm 5-14	Ví dụ thử thử nghiệm 5-15	Ví dụ thử thử nghiệm 5-16	Ví dụ thử thử nghiệm 5-17	Ví dụ thử thử nghiệm 5-18	Ví dụ thử thử nghiệm 5-19
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	0,001	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	1	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol	-	-	0,5	-	-	-	-	-
(A2) Propylen glycol	-	-	-	0,2	-	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	-	0,6	-	-	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	-	-	0,7	-	-
(A2) D-Manitol	-	-	-	-	-	-	0,8	-
(A2) Polysorbat 80	-	-	-	-	-	-	-	1
(B2) Axit xitric	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(B2) Natri xitrat	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Thời gian xử lý nhiệt	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày	2 ngày
Mức cải thiện về mùi (%)	45%	53%	52%	23%	26%	65%	45%	70%

Bảng 2-17

	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm	Ví dụ thử nghiệm
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10	0,04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) POE(160)POP(30) glycol	-	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
(A2) Glyxerin	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
(A2) D-Manitol	-	-	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-
(A2) Polysorbat 80	-	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 35	-	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-
(A2) POE(200)POP(20)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
(A2) POE(196)POP(67)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,05	-	-
(A2) Propylen glycol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-
(A2) D-Sorbitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5
(A2) Xylitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,05
(B2) Axit boric	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
(B2) Borax	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Axit clohydric	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng	lượng

	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2
Thời gian xử lý nhiệt	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	3 ngày	4 ngày	4 ngày	4 ngày
Mức cải thiện về mùi (%)	24%	38%	29%	53%	94%	53%	35%	65%	65%	65%	45%	65%

Như được thể hiện trong các bảng 2-15 đến 2-17, dung dịch thử nghiệm chứa hai loại trong số các thành phần (A2) và thành phần (B2) làm tăng mức cải thiện về mùi so với dung dịch thử nghiệm chứa một loại trong số thành phần (A2) và thành phần (B2).

Ví dụ thử nghiệm 6: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (4)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 2-19 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 2-19 là % trọng lượng/thể tích. Nhựa chứa copolyme olefin vòng (COC; TOPAS8007 (được sản xuất bởi Polyplastics Co., Ltd.)) (vật liệu đồ chứa A), và các nhựa chứa COC và polyetylen tỷ trọng thấp (LDPE) hoặc polyetylen mạch thẳng tỷ trọng thấp (LLDPE) (các vật liệu đồ chứa B, C, D và E) được thể hiện trong bảng 2-18 được sử dụng làm các vật liệu đồ chứa. Đơn vị của mỗi cấu tử được chứa trong các vật liệu đồ chứa trong bảng 2-18 là % trọng lượng.

Bảng 2-18

	COC	LDPE	LLDPE
Vật liệu đồ chứa A	100	-	-
Vật liệu đồ chứa B	70	30	-
Vật liệu đồ chứa C	90	-	10
Vật liệu đồ chứa D	70	-	30
Vật liệu đồ chứa E	55	-	45

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 6 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-19.

[Biểu thức 6] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = {(góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm / góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng tiếp xúc với vật liệu đồ chứa A) - 1} × 100

Lưu ý rằng dung dịch thử nghiệm tương ứng là ví dụ thử nghiệm 3-1 đối với các ví dụ thử nghiệm 6-1 và 6-2, ví dụ thử nghiệm 3-48 đối với ví dụ thử nghiệm 6-3,

và ví dụ thử nghiệm 3-56 đối với các ví dụ thử nghiệm 6-4 và 6-5. Vật liệu đồ chứa A được sử dụng trong quá trình xác định góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng.

Bảng 2-19

		Ví dụ thử nghiệm 6-1	Ví dụ thử nghiệm 6-2	Ví dụ thử nghiệm 6-3	Ví dụ thử nghiệm 6-4	Ví dụ thử nghiệm 6-5
(A2) Polysorbat 80		0,3	0,3	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60		0,3	-	0,35	-	-
(A2) POE(196)POP(67) glycol		-	0,01	0,05	-	-
(A2) Polyoxyl 40 stearat		-	-	-	0,2	0,2
(A2) Propylen glycol		-	-	-	0,4	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10		-	-	-	-	0,01
(B2) Axit boric		1,8	1,8	1	1,5	1,5
(B2) Borax		0,2	0,2	0,07	0,15	0,15
Axit clohydric		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH		6	6	5	6,8	6,8
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	Vật liệu đồ chứa B	12,5%	11,3%	9,7%	9,8%	9,1%
	Vật liệu đồ chứa D	14,7%	13,9%	10,3%	12,2%	13,3%
	Vật liệu đồ chứa E	16,9%	15,7%	12,7%	-	-

Khi nhựa chứa COC và LDPE hoặc COC và LLDPE được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, dung dịch thử nghiệm chứa hai hoặc nhiều loại trong số các thành phần (A2) và thành phần (B2) có góc tiếp xúc động lực học lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa một loại trong số thành phần (A2) và thành phần (B2) và có thể ngăn chặn hơn nữa sự thấm ướt vào đồ chứa. Góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn nhiều, đặc biệt là, đối với nhựa chứa COC và LLDPE.

Ví dụ thử nghiệm 7: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (5)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 2-20 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 2-20 là % trọng lượng/thể tích. Vật liệu đồ chứa được sử dụng là vật liệu đồ chứa được thể hiện trong bảng 2-18 của ví dụ thử nghiệm 6.

[0326] Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá

trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 7 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-20.

[Biểu thức 7] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng tiếp xúc với vật liệu đồ chứa C}) - 1\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó thành phần (B2) được loại trừ ra khỏi toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và độ pH được điều chỉnh bằng các lượng thích hợp của axit clohydric và natri hydroxit (làm cân bằng bằng nước tinh khiết). Vật liệu đồ chứa C được sử dụng trong quá trình xác định góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng.

Bảng 2-20

		Ví dụ thử nghiệm 7-1	Ví dụ thử nghiệm 7-2	Ví dụ thử nghiệm 7-3	Ví dụ thử nghiệm 7-4	Ví dụ thử nghiệm 7-5	Ví dụ thử nghiệm 7-6	Ví dụ thử nghiệm 7-7
(A2) Polysorbat 80		0,08	-	-	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60		-	0,08	0,08	-	-	-	-
(A2) Dầu thầu dầu polyoxyetylen 10		-	-	0,016	-	-	-	-
(A2) Propylen glycol		-	-	-	0,1	-	-	-
(A2) Polyetylen glycol 4000		-	-	-	-	0,1	-	-
(A2) Glyxerin		-	-	-	-	-	0,1	-
(A2) D-Sorbitol		-	-	-	-	-	-	0,1
(B2) Axit boric		-	-	1,5	-	1,8	0,5	0,8
(B2) Borax		-	-	0,35	-	0,4	0,008	0,12
(B2) Trometamol		0,2	-	-	1,5	-	-	-
(B2) Axit epsilon aminocaproic		-	1,5	-	-	-	-	-
Axit clohydric		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit		lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết		Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH		7,5	7,5	5,2	8,0	8,0	5,0	7,2
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	Vật liệu đồ chứa C	11,0%	12,5%	19,4%	12,4%	12,0%	14,7%	11,8%

Khi nhựa chứa COC và LLDPE được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp

xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) và thành phần (B2) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm không chứa thành phần (B2), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn.

Ví dụ thử nghiệm 8: Đánh giá góc tiếp xúc động lực học (góc sớm) (6)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 2-21 được điều chế bằng phương pháp thông thường. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 2-21 là % trọng lượng/thể tích. Vật liệu đồ chứa được sử dụng là vật liệu đồ chứa được thể hiện trong bảng 2-18 của ví dụ thử nghiệm 6.

Góc tiếp xúc động lực học của mỗi dung dịch thử nghiệm được xác định (giá trị trung bình của 3 giá trị đo) theo quy trình đã được thể hiện trong phương pháp thử nghiệm được mô tả ở trên. Sau đó, mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với dung dịch đã kê đơn tương ứng được tính theo Biểu thức 8 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-21.

[Biểu thức 8] Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%) = $\{(\text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm} / \text{góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng tiếp xúc với vật liệu đồ chứa A}) - 1\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch đã kê đơn tương ứng là toa thuốc trong đó chỉ có thành phần (A2) và thành phần (B2) được chứa trong toa thuốc của mỗi dung dịch thử nghiệm, và độ pH được điều chỉnh bằng các lượng thích hợp của axit clohydric và natri hydroxit (làm cân bằng bằng nước tinh khiết). Vật liệu đồ chứa A được sử dụng trong quá trình xác định góc tiếp xúc động lực học của dung dịch đã kê đơn tương ứng.

Bảng 2-21

	Ví dụ thử nghiệm 8-1	Ví dụ thử nghiệm 8-2	Ví dụ thử nghiệm 8-3	Ví dụ thử nghiệm 8-4	Ví dụ thử nghiệm 8-5	Ví dụ thử nghiệm 8-6	Ví dụ thử nghiệm 8-7	Ví dụ thử nghiệm 8-8	
(A2) Polysorbat 80	0,08	0,08	0,08	0,08	0,25	0,25	-	-	
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	-	-	-	-	-	-	0,08	0,08	
(B2) Axit boric	1	1	-	-	1,5	1,5	1,3	1,3	
(B2) Borax	0,2	0,2	-	-	0,08	0,08	0,2	0,2	
(B2) Natri hydro phosphat	-	-	1,2	1,2	-	-	-	-	
(B2) Natri dihydro phosphat	-	-	0,1	0,1	-	-	-	-	
Hydroxypropylmetylxenuloza	0,5	-	-	-	-	-	-	-	
Polyvinylpyrrolidon K30	-	-	0,8	-	-	-	-	-	
Dầu vừng	-	-	-	0,005	-	-	-	-	
Vaselin trắng	-	-	-	-	0,006	-	-	-	
Tranilast	-	0,5	-	-	-	-	-	-	
Pranoprofen	-	-	-	-	-	-	0,05	-	
Kẽm sulfat	-	-	-	-	-	0,25	-	-	
Clopheniramin maleat	-	-	-	-	-	-	-	0,03	
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	
Độ pH	7,5	7,5	7,5	7,5	5,0	5,0	6,5	6,5	
Mức thay đổi của góc tiếp xúc động lực học (%)	Vật liệu đồ chứa A	11,8%	7,6%	7,0%	8,4%	7,9%	7,3%	12,4%	7,0%
	Vật liệu đồ chứa B	13,3%	9,5%	8,5%	9,5%	10,5%	8,7%	14,9%	10,4%
	Vật liệu đồ chứa D	15,6%	11,9%	10,4%	10,9%	12,3%	11,5%	16,5%	13,6%
Hydroxypropylmetylxenuloza: Hydroxypropylmetylxenuloza 2906 (trade name: Metolose 65SH-50 (được sản xuất bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.))									

Khi COC được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chứa dầu, polysacarit, hợp chất vinyl, hoặc thành phần có hoạt tính được lý ngoài thành phần (A2) và thành phần (B2) là lớn hơn góc tiếp xúc động lực học của dung dịch thử nghiệm chỉ chứa thành phần (A2) và thành phần (B2), và sự thấm ướt vào đồ chứa có thể được ngăn chặn hơn nữa. Khi nhựa chứa COC và LDPE hoặc COC và LLDPE được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn, và sự thấm ướt vào đồ chứa còn có thể được ngăn chặn hơn nữa, so với

trường hợp sử dụng nhựa chỉ chứa COC làm vật liệu đồ chứa. Góc tiếp xúc động lực học là lớn hơn nhiều, đặc biệt là, đối với nhựa chứa COC và LLDPE.

Ví dụ thử nghiệm 9: Đánh giá cảm quan (3)

Dung dịch thử nghiệm của mỗi ví dụ thử nghiệm được thể hiện trong bảng 2-22 được điều chế bằng phương pháp thông thường và cho 1ml mỗi dung dịch này vào trong ống tiêm thủy tinh 5ml. Đơn vị của mỗi thành phần trong bảng 2-22 là % trọng lượng/thể tích. Các dải vật liệu đồ chứa có chiều rộng 2mm, chiều dài 20mm, và chiều dày 0,2mm được nhúng từng cái một trong mỗi dung dịch thử nghiệm và được hàn kín lại ngay lập tức. Vật liệu đồ chứa được sử dụng là vật liệu đồ chứa được thể hiện trong bảng 2-18 của ví dụ thử nghiệm 6. Sau đó, việc xử lý nhiệt ở trạng thái đứng yên ở 60°C được thực hiện trong bộ ổn nhiệt. Thời gian xử lý nhiệt là như được thể hiện trong bảng 2-22. Sau đó, 20µl của mỗi dung dịch thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt được nhỏ giọt lên trên cánh tay của bốn đối tượng nhạy cảm với mùi, bôi thành hình tròn có đường kính khoảng 2cm bằng ngón tay của họ, và được đánh giá bởi phương pháp VAS sau khi ngửi. Cụ thể là, đối với “mùi thơm”, các đối tượng được chỉ vào một điểm trên đoạn thẳng tương ứng với mùi của mỗi dung dịch thử nghiệm, khi “không cảm thấy” được xác định là 0mm và “cảm thấy ở mức độ cao” được xác định là 100mm trên cả hai đầu của đoạn thẳng dài 10cm. Khoảng cách (mm) từ điểm 0mm được đo, và giá trị trung bình từ bốn đối tượng được tính và được coi là giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm. Sau đó, mức cải thiện về mùi của dung dịch thử nghiệm của ví dụ thử nghiệm đối với ví dụ thử nghiệm tương ứng được tính theo Biểu thức 9 nêu dưới đây. Các kết quả tính toán được thể hiện trong bảng 2-22.

[Biểu thức 9] Mức cải thiện về mùi (%) = $\{1 - (\text{giá trị VAS của ví dụ thử nghiệm sau khi xử lý nhiệt} / \text{giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm tương ứng sau khi xử lý nhiệt})\} \times 100$

Lưu ý rằng dung dịch thử nghiệm tương ứng là ví dụ thử nghiệm 4-1 đối với ví dụ thử nghiệm 9-1, ví dụ thử nghiệm 4-3 đối với ví dụ thử nghiệm 9-2, và Ví dụ thử nghiệm 4-4 đối với ví dụ thử nghiệm 9-3. Vật liệu đồ chứa A được sử dụng trong quá trình xác định giá trị VAS của dung dịch thử nghiệm tương ứng.

Bảng 2-22

	Ví dụ thử nghiệm 9-1	Ví dụ thử nghiệm 9-2	Ví dụ thử nghiệm 9-3
(A2) Polysorbat 80	0,8	-	-
(A2) Dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyetylen 60	0,1	0,5	0,2
(A2) Glyxerin	-	0,7	-
(A2) Polyetylen glycol 4000	-	-	2
(B2) Natri hydro phosphat	0,3	-	-
(B2) Natri dihydro phosphat	0,2	-	-
(B2) Axit xitric	-	0,01	-
(B2) Natri xitrat	-	0,4	-
(B2) Axit boric	-	-	0,4
(B2) Borax	-	-	0,15
Axit clohydric	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Natri hydroxit	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ	lượng vừa đủ
Nước tinh khiết	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng
Độ pH	7,0	6,0	7,2
Thời gian xử lý nhiệt	2 ngày	2 ngày	3 ngày
Mức cải thiện về mùi (%)	Vật liệu đồ chứa B	66%	72%
	Vật liệu đồ chứa D	77%	81%

Các ví dụ thử nghiệm 9-1 đến 9-3 sử dụng dung dịch thử nghiệm chứa thành phần (A2) và thành phần (B2) và nhựa chứa COC và LDPE hoặc COC và LLDPE làm vật liệu đồ chứa đều cải thiện mùi. Đặc biệt là, khi nhựa chứa COC và LLDPE (vật liệu đồ chứa D của các ví dụ thử nghiệm 9-1 đến 9-3) được sử dụng làm vật liệu đồ chứa, thì mùi được cải thiện hơn nữa.

Từ các kết quả này, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này tạo ra hiệu quả ngăn chặn sự thấm ướt; do đó các phần chất lỏng dư được ngăn chặn. Điều này ngăn chặn sự nhiễm bẩn do sự trộn lẫn của các vi khuẩn hoặc tạp chất, v.v. và có thể đạt được chất lượng vệ sinh cao cần thiết cho các mô niêm mạc mắt mỏng manh. Hơn nữa, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này còn tạo ra tác dụng ngăn chặn sự thấm ướt; do đó sự cắt chất lỏng được cải thiện. Điều này có thể làm giảm sự thay đổi về lượng của giọt nhỏ cần thiết cho mắt, là các vị trí tương đối nhỏ, hoặc sử dụng trong kính áp tròng. Hơn nữa, chế phẩm nhãn khoa theo phương án này còn tạo ra tác dụng ngăn chặn sự biến đổi mùi; do đó, có thể ngăn chặn được sự tạo ra mùi khó chịu do tiếp xúc với đồ chứa.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm nhãn khoa chứa

(A) một hoặc nhiều loại chất được chọn từ nhóm bao gồm terpenoit, tocopherol, và hợp chất benzyl amoni và muối của chúng, trong đó:

chế phẩm nhãn khoa này được chứa trong đồ chứa trong đó một phần hoặc toàn bộ phần tiếp xúc với chế phẩm nhãn khoa được tạo ra từ nhựa chứa polyme của olefin vòng và/hoặc copolyme olefin vòng,

trong đó polyme của olefin vòng là polyme của một loại olefin vòng được polyme đồng nhất hóa hoặc polyme của hai hoặc nhiều loại olefin vòng được copolyme hóa, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng,

trong đó copolyme olefin vòng này là polyme của olefin vòng và acyclic olefin, hoặc sản phẩm hydro hóa của chúng, và

trong đó olefin vòng mà tạo thành polyme của olefin vòng hoặc copolyme olefin vòng được chọn từ nhóm bao gồm xycloalkan đơn vòng hoặc đa vòng có nhóm vinyl và xycloalken đơn vòng hoặc đa vòng.

2. Chế phẩm nhãn khoa theo điểm 1, trong đó nhựa tạo ra đồ chứa còn chứa thêm polyetylen.

3. Chế phẩm nhãn khoa theo điểm 1 hoặc 2, còn chứa thêm (B) chất đậm.

4. Chế phẩm nhãn khoa theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó hàm lượng của nước là lớn hơn hoặc bằng 80% trọng lượng/thể tích và nhỏ hơn 100% trọng lượng/thể tích dựa trên tổng lượng của chế phẩm nhãn khoa.

5. Chế phẩm nhãn khoa theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó giá trị cực đại của hệ số truyền ánh sáng trong vùng ánh sáng nhìn thấy có bước sóng nằm trong khoảng từ 400 đến 700nm của đồ chứa được tạo ra từ nhựa chứa polyme của olefin vòng và/hoặc copolyme olefin vòng là lớn hơn hoặc bằng 50%.