



(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) 
1-0022859

(51)⁷ **A61K 9/08, 31/122, 33/30, 47/32,**
47/36, 31/045, 31/125, 47/02, 47/34,
47/38, A61P 27/02

(13) **B**

(21) 1-2014-01792

(22) 31.10.2012

(86) PCT/JP2012/078128 31.10.2012

(87) WO2013/065720 10.05.2013

(30) 2011-240167 01.11.2011 JP

(45) 27.01.2020 382

(43) 25.12.2014 321

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

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

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

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

(54) **CHẾ PHẨM TRONG NƯỚC ĐỂ SỬ DỤNG TRONG NHÃN KHOA**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm hợp các chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran. Sáng chế còn mô tả phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa vào vật chứa, do đó tạo ra chế phẩm có thể ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong thời gian dài, phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa và phương pháp truyền tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Tình vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến dung dịch trong nước để sử dụng trong nhãn khoa trong đó sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa bị ức chế, và mô tả phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong các chế phẩm chữa mắt, tecpenoit như là menthol được chứa để đem lại cảm giác dễ chịu. Tuy nhiên, khi chế phẩm chữa mắt có chứa tecpenoit được nạp đầy trong vật chứa bằng chất dẻo hoặc các dạng vật chứa tương tự, tecpenoit hấp phụ vào vật chứa trong suốt quá trình lưu giữ, đến mức lượng tecpenoit bị giảm bớt. Việc làm giảm lượng tecpenoit gây ra một số bất lợi và làm suy yếu cảm giác khi sử dụng vì việc làm giảm này tác động rất lớn đến các cảm giác đối với các chế phẩm chữa mắt và còn làm giảm cả chất lượng của các chế phẩm chữa mắt. Mặt khác, phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa bằng chất dẻo bằng cách bổ sung chất có hoạt tính bề mặt (các Công bố sáng chế 1 và 2). Tuy nhiên, các chất có hoạt tính bề mặt có thể kích thích niêm mạc mắt, đến mức nó được cho là nguyên nhân gây ra một số tác dụng phụ, như các rối loạn gây ra trong giác mạc nếu, ví dụ, các thuốc nhỏ mắt chứa các chất có hoạt tính bề mặt được nhỏ liên tục hoặc nếu các cá thể có các rối loạn trong giác mạc hoặc các cá thể có sự chảy nước mắt không bình thường

biểu hiện các triệu chứng khô mắt và các triệu chứng tương tự khi được nhỏ, đến mức xuất hiện một vài mối lo về tính an toàn.

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

Các công bố sáng chế

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

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

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các vấn đề cần được sáng chế giải quyết

Sáng chế đã được hoàn thành xét về tình trạng hiện tại của phương án ưu tiên nêu trên, và mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa tecpenoit, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa này có khả năng ức chế sự hấp phụ các tecpenoit vào vật chứa, do đó, duy trì tỷ lệ các tecpenoit dư cao trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, và ngoài ra mô tả phương pháp ức chế sự hấp phụ của các tecpenoit được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Hơn nữa, mục đích khác của sáng chế là đề xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có các tác dụng khác được cải thiện hơn.

Phương pháp giải quyết vấn đề

Các nhà sáng chế đã tập trung thử nghiệm để hoàn thành mục đích nêu trên. Kết quả là, đã phát hiện ra rằng chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có chứa tecpenoit, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran được kết hợp cùng với kẽm clorua, do đó, sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa có thể được ức chế khi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa được nạp đầy trong các vật chứa khác nhau như là các vật chứa bằng chất dẻo và được lưu giữ, nhờ đó, làm cho nó có thể ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong thời gian dài. Ngoài ra, các nhà sáng chế còn phát hiện ra rằng chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có chứa các thành phần nêu trên có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và ngoài ra có tác dụng đáng ngạc nhiên về hiệu quả ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt. Sáng chế hoàn thành là kết quả của các nghiên cứu chuyên sâu hơn dựa vào những phát hiện này.

Nói cách khác, sáng chế đề xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 1-1: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

Mục 1-2: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục 1-1 nêu trên, trong đó tecpenoit là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm menthol, menthon, long não, borneol, và geraniol.

Mục 1-3. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục 1-1 hoặc 1-2 nêu trên, trong đó tỷ lệ lượng của tecpenoit với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,2 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

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

Mục 1-5: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục trên đây từ 1-1 đến 1-4 nêu trên, trong đó thành phần (C) được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,0005 đến 1,000,000 phần theo tổng trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng tecpenoit.

Mục 1-6: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-1 đến 1-5 nêu trên, trong đó thành phần (C) là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm hydroxyetyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza natri, polyvinyl pyrrolidon, dextran, và polyetylen glycol.

Mục 1-7: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-1 đến 1-6 nêu trên, còn bao gồm chất có hoạt tính bề mặt.

Mục 1-8: Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục bất kỳ trong số các mục từ 1-1 đến 1-7 nêu trên, trong đó chế phẩm được chứa trong vật chứa được làm bằng vật liệu có chứa ít nhất một chất dẻo được chọn từ

nhóm bao gồm nhựa polyetylen terephthalat, nhựa polypropylen, nhựa polyetylen, và nhựa polyetylen naphthalat.

Ngoài ra, sáng chế mô tả phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, hoặc phương pháp ức chế việc làm giảm lượng tecpenoit, của các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 2-1: Phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (B) kẽm clorua và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, cùng với (A) tecpenoit.

Mục 2-2: Phương pháp ức chế việc làm giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (B) kẽm clorua và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, cùng với (A) tecpenoit.

Ngoài ra, sáng chế còn mô tả phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, hoặc phương pháp truyền tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt cho chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 3-1. Phương pháp tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

Mục 3-2. Phương pháp truyền tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

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

Mục 4-1. Phương pháp ức chế ngứa ở mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Mục 4-2. Phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao

gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Ngoài ra, sáng chế còn mô tả việc điều chế chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 5. (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, trong việc điều chế chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng để ức chế sự hấp phụ vào vật chứa của tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, sáng chế còn đề xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, trong đó:

Mục 6-1. Chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng để ức chế sự hấp phụ vào vật chứa của tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Mục 6-2. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo mục 6-1 nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm như được xác định theo mục từ 1-2 đến 1-8 bất kỳ nêu trên.

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

Mục 7-1. Chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, để dùng trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng để ức chế sự hấp phụ vào vật chứa của tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Mục 7-2. Chế phẩm theo mục 7-1 nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm như được xác định theo mục nào từ 1-2 đến 1-8 bất kỳ nêu trên.

Ngoài ra, sáng chế còn mô tả phương pháp sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo các phương án được trình bày dưới đây.

Mục 8-1. Phương pháp sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế sự hấp phụ vào vật chứa của tecpenoit, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc bổ sung (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, tới chất mang bao gồm nước.

Mục 8-2. Phương pháp theo mục 8-1 nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm như được xác định theo mục từ 1-2 đến 1-8 bất kỳ nêu trên.

Hiệu quả của sáng chế

Theo chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm tecpenoit, sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa bị ức chế, dẫn đến giảm lượng tecpenoit có

thể được ức chế trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa trong suốt thời gian dài, ví dụ, quy trình phân phối và các quy trình tương tự. Do việc giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa này ảnh hưởng rất lớn đến cảm giác khi sử dụng, sự hài lòng của các bệnh nhân cũng có thể được cải thiện bằng cách ức chế việc giảm lượng tecpenoit.

Ngoài ra, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có hoạt tính giải phóng ức chế histamin tuyệt vời. Do đó, chế phẩm theo sáng chế được sử dụng như thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt để đưa chế phẩm vào giác mạc bằng phương pháp như nhỏ giọt hoặc rửa mắt, do đó, hoạt tính kháng histamin được tăng cường, đến mức sự ngứa ở mắt có thể được ức chế hoặc được xử lý. Do đó, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế hữu ích khi dùng làm thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt để ức chế ngứa, và chế phẩm còn hữu ích khi dùng làm các thuốc nhỏ mắt hoặc các dạng thuốc tương tự đối với chứng dị ứng, viêm, hoặc khô mắt, đối với việc mang hoặc đeo kính áp tròng kèm các triệu chứng gây ngứa.

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

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 là đồ thị thể hiện các kết quả tính toán về tốc độ ức chế hấp phụ trong ví dụ 2.

Fig. 2 là đồ thị thể hiện các kết quả tính toán về tốc độ ức chế hấp phụ trong ví dụ 3.

Mô tả chi tiết sáng chế

1. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế là chế phẩm chứa nước bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

Thuật ngữ “chế phẩm chứa nước” như được sử dụng ở đây là chế phẩm bao gồm nước. Tỷ lệ lượng của nước trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế là, ví dụ, từ 10 đến 99,8 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 55 đến 99,0 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 70 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là từ 85 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 90 đến 98,0 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế sẽ được giải thích cụ thể dưới đây.

(1) Tecpenoit

Tecpenoit (ở đây được biểu hiện như thành phần (A)) được biết đến là hợp chất có kết cấu đơn vị isopren như là đơn vị cấu thành, mà được sử dụng như tác nhân làm mát.

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

Ngoài ra, theo sáng chế, dầu chiết xuất từ thiên nhiên bao gồm hợp chất trên đây có thể được sử dụng như tecpenoit. Dầu chiết xuất từ thiên nhiên như được đề cập trên đây bao gồm, ví dụ, dầu khuynh diệp, dầu bergamot, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà mát, dầu bạc hà lục, dầu bạc hà Nhật Bản, dầu thì là, dầu quế, dầu hoa hồng, long não dầu, và các dạng dầu tương tự.

Các tecpenoit có thể được sử dụng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều loại có thể được kết hợp tùy ý và được sử dụng.

Trong số các tecpenoit này, menthol, menthon, long não, borneol, geraniol, và các chất tương tự được ưu tiên hơn, menthol và long não được ưu tiên hơn, l-menthol, dl-menthol, d-long não, và dl-long não còn được ưu tiên hơn, và l-menthol được ưu tiên nhất.

Tỷ lệ lượng của tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có thể là bộ thích hợp tùy thuộc vào các đặc tính cụ thể của chế phẩm chữa mắt. Như một ví dụ, tỷ lệ lượng của thành phần (A) có tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0005 đến 0,25 % trọng lượng/thể tích, và tốt hơn nữa là từ 0,001 đến 0,1 %

trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Ngoài ra, nó là không cần thiết quan tâm đến tỷ lệ lượng có thể được tăng hoặc được giảm, số lần cung cấp, phương pháp cung cấp, hoặc các phương pháp tương tự.

(2) Kẽm clorua

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, kẽm clorua (ở đây được biểu hiện như thành phần (B)) có thể được sử dụng mà không có giới hạn cụ thể, với điều kiện kẽm clorua có thể được sử dụng trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Ví dụ, kẽm clorua như được đề cập trong The Japanese Pharmacopeia Sixteenth Edition có thể được sử dụng.

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

Ngoài ra, tỷ lệ lượng của kẽm clorua dựa vào lượng của tecpenoit được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa là không có giới hạn cụ thể, và, ví dụ, kẽm clorua nằm trong khoảng từ 0,000005 đến 5,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn là từ 0,0005 đến 1,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,002 đến 500 phần theo trọng lượng, tốt nhất là từ 0,002 đến 10 phần theo trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,002 đến 1 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng thành phần (A), tức là tecpenoit, được

chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

(3) Ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và Dextran

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran (ở đây được biểu hiện như thành phần (C)) được chứa tại cùng một thời điểm, cùng với tecpenoit, tức là thành phần (A), và kẽm clorua, tức là thành phần (B), do đó, sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa bị ức chế, đến mức việc làm giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có thể được ức chế trong thời gian dài. Ngoài ra, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có tác dụng tuyệt vời như là tác dụng ức chế sự giải phóng histamin hoặc tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, đến mức một số tác dụng như là tăng cường tác dụng kháng histamin và ức chế lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt được chỉ ra bằng cách sử dụng chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, thành phần (C) có thể được sử dụng mà không có giới hạn cụ thể với điều kiện thành phần là (dược phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học.

Các hợp chất polyme có gốc xeluloza được sử dụng theo sáng chế có thể được ví dụ bởi các dẫn xuất xeluloza, xeluloza trong đó nhóm hydroxyl của xeluloza được thế với một nhóm chức khác, muối của nó, hoặc các dạng tương

tự có thể được sử dụng. Trong dẫn xuất xeluloza, nhóm chức thế nhóm hydroxyl là không có giới hạn cụ thể, với điều kiện nhóm là (dược phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học. Cụ thể, nhóm chức bao gồm nhóm alkoxyl có 1 đến 5 nguyên tử carbon, cụ thể là 1 đến 3 nguyên tử carbon, mà có thể được thế với nhóm hydroxyl hoặc nhóm carboxyl, cụ thể số phần tử thế là 1, và cụ thể, nhóm chức được ví dụ bởi nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm hydroxymetoxyl, nhóm hydroxyetoxyl, nhóm hydroxypropoxyl, nhóm carboxymetoxyl, nhóm carboxyetoxy, và các nhóm tương tự. Cụ thể, các ví dụ của dẫn xuất xeluloza bao gồm metyl xeluloza, etyl xeluloza, hydroxyetyl xeluloza, hydroxymetyl xeluloza, hydroxypropyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza (hypromeloz), carboxymetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza natri, carboxyetyl xeluloza, và các chất tương tự.

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

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

Trong số các hợp chất polyme có gốc xeluloza, là các sản phẩm sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng. Như metyl xeluloza, ví dụ, được bán bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd. như METOLOSE SM Series, bao gồm SM-15

(trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 70,000), SM-25 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 90,000), SM-50 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 110,000), SM-100 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 120,000), SM-400 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 170,000), SM-1500 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 290,000), SM-4000 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 360,000), và các sản phẩm tương tự có thể được sử dụng. Như hydroxyetyl xeluloza, ví dụ, được bán bởi Sumitomo Seika Chemicals Co., Ltd., bao gồm HEC-CF-G (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 400,000), HEC-CF-H (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 700,000), HEC-CF-V (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 1,000,000), HEC-CF-W (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 1,300,000), HEC-CF-X (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 1,500,000), HEC-CF-Y (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 1,800,000), và các sản phẩm tương tự có thể được sử dụng. Hydroxypropylmetyl xeluloza bao gồm, ví dụ, Hydroxypropylmetyl Xeluloza 2208, Hydroxypropylmetyl Xeluloza 2906, Hydroxypropylmetyl Xeluloza 2910, và các Hydroxypropylmetyl Xeluloza tương tự, và được bán bởi Shin-Etsu Chemical Co., Ltd. Như METOLOSE SH Series, bao gồm 60SH-15 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 70,000), 60SH-50 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 100,000), 60SH-4000 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 300,000), 60SH-10000 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 500,000), 65SH-50 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 100,000), 65SH-400 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 110,000), 65SH-1500 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 200,000), 65SH-4000 (trọng lượng phân tử trung bình:

khoảng 300,000), 65SH-150000 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 800,000), 90SH-4000 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 300,000), và các sản phẩm tương tự có thể được sử dụng.

Các hợp chất polyme có gốc xeluloza này có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp, hoặc với sự kết hợp của hai hoặc nhiều loại. Cụ thể, Hydroxypropylmetyl Xeluloza 2906 hoặc Hydroxypropylmetyl Xeluloza 2910 được ưu tiên hơn.

Trọng lượng phân tử của hợp chất polyme có nguồn gốc từ xeluloza có thể khác tùy thuộc vào tính chất của các phân tử thể và mức độ thể và các mức độ tương tự, và trọng lượng phân tử là, dưới dạng trọng lượng phân tử trung bình trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,000 đến 1,500,000, tốt hơn là từ 5,000 đến 1,300,000, và tốt hơn nữa là từ 10,000 đến 1,000,000 hoặc hơn nữa.

Hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl được sử dụng theo sáng chế đề cập đến polyme (polyme có nguồn gốc từ vinyl) thu được bằng các hợp chất đơn phân polyme hóa có nhóm vinyl, và xà phòng hóa tùy ý polyme, hoặc muối của nó. Polyme có nguồn gốc từ vinyl được ví dụ cụ thể bởi rượu polyvinyl (các sản phẩm đã hóa xà phòng hoàn toàn hoặc một phần), polyvinyl pyrrolidon, và các chất tương tự, và polyvinyl pyrrolidon được ưu tiên hơn.

Trọng lượng phân tử của hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl có thể khác tùy thuộc vào tính chất của các đơn phân thể và tính chất tương tự, và mà có trọng lượng phân tử, dưới dạng trọng lượng phân tử trung bình trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,000 đến 2,500,000, tốt hơn là từ 5,000 đến 2,000,000, tốt hơn nữa là từ 10,000 đến 1,500,000 hoặc hơn nữa có thể được sử dụng.

Cụ thể hơn, khi hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl là rượu polyvinyl, rượu polyvinyl có độ trung bình của sự polyme hóa, được xác định như được đề cập trong JIS K-6726, nằm trong khoảng từ 700 đến 4,500, tốt hơn là từ 800 đến 4,000, tốt hơn nữa là từ 900 đến 3,500 hoặc hơn nữa, bao gồm, ví dụ, nằm trong khoảng từ 900 đến 1,100 hoặc nằm trong khoảng từ 2,900 đến 3,100, có thể được sử dụng.

Ngoài ra, hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl là polyvinyl pyrrolidon, polyvinyl pyrrolidon có trị số K được xác định theo phương pháp của Fikentscher nằm trong khoảng từ 15 đến 100, tốt hơn là từ 20 đến 99, tốt hơn nữa là từ 22 đến 98 hoặc hơn nữa, bao gồm, ví dụ, nằm trong khoảng từ 22 đến 28 và nằm trong khoảng từ 87 đến 93, có thể được sử dụng.

Ngoài ra, các muối của hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl là không có giới hạn, với điều kiện các muối là dưới dạng (dược phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học, và các muối có thể là ví dụ điển hình của các muối với các bazơ vô cơ như là các muối natri và các muối kali, các muối với các bazơ hữu cơ như là các muối triethanolamin, và các muối tương tự.

Các hợp chất polyme có gốc vinyl, là các sản phẩm sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng. Như polyvinyl pyrrolidon, ví dụ, được bán bởi BASF như Colidone Series, bao gồm Colidone 25 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 30,000), Colidone 30 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 50,000), Colidone 17PF (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 90,000), Colidone 90 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 120,000), và các sản phẩm tương tự có thể được sử dụng. Như rượu polyvinyl, ví dụ, được bán bởi The

Nippon Synthetic Chemical Industry Co., Ltd. như Gohsenol Series, bao gồm Gohsenol EG05 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 30,000), Gohsenol EG40 (trọng lượng phân tử trung bình: khoảng 120,000), và các sản phẩm tương tự có thể được sử dụng. Ngoài ra, các hợp chất polyme có gốc vinyl này có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều loại.

Dextran được sử dụng theo sáng chế là hợp chất polyme tan trong nước thu được bằng cách thủy phân một phần polysaccharit được sản xuất bởi một loại vi khuẩn axit lactic sử dụng sucroza như nguyên liệu thô. Dextran có trọng lượng phân tử trung bình trọng lượng nằm trong khoảng từ 5,000 đến 1,000,000, tốt hơn là từ 10,000 đến 500,000, và tốt hơn nữa là từ 10,000 đến 100,000 hoặc hơn nữa có thể được sử dụng. Trong số chúng, dextran, Dextran 70 và Dextran 40 được ưu tiên hơn, và Dextran 70 được ưu tiên nhất, xét về sự tăng hiệu quả theo sáng chế. Ngoài ra, như dextran, các sản phẩm sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng, và dextran có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều loại.

Polyetylen glycol được sử dụng theo sáng chế, còn được gọi là macrogol, là không giới hạn tới độ thế của các phân tử thế và các trọng lượng phân tử, và polyetylen glycol có trọng lượng phân tử trung bình trọng lượng nằm trong khoảng từ 100 đến 50,000, tốt hơn là từ 400 đến 20,000, và tốt hơn nữa là từ 2,000 đến 10,000 hoặc hơn nữa có thể được sử dụng. Trong số chúng, Macrogol 6000, Macrogol 4000, và Macrogol 400 được ưu tiên hơn, và Macrogol 400 được ưu tiên nhất, xét về sự tăng hiệu quả theo sáng chế. Ngoài ra, như các polyetylen glycol này là các sản phẩm sẵn có trên thị trường có thể được sử

dụng, và các polyetylen glycol có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều loại.

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, như thành phần (C), hydroxyetyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza natri, polyvinyl pyrrolidon, dextran, polyetylen glycol và các chất tương tự được ưu tiên hơn, hydroxyetyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza (hypromeloza), polyvinyl pyrrolidon, và dextran được ưu tiên hơn, và hydroxyetyl xeluloza và hydroxypropylmetyl xeluloza được ưu tiên nhất.

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, tỷ lệ lượng của ít nhất một dạng của thành phần (C) được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol, và dextran tới lượng của các tecpenoit là, ví dụ, tổng thành phần (C) tốt hơn là từ 0,0005 đến 1,000,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 10,000 phần theo trọng lượng, còn tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 3,000 phần theo trọng lượng, tốt nhất là từ 0,5 đến 1,000 phần theo trọng lượng, và tốt nhất là từ 1 đến 200 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng tecpenoit.

Ngoài ra, tỷ lệ lượng của thành phần (C) tới lượng của kẽm clorua là, ví dụ, tổng thành phần (C) tốt hơn là từ 0,002 đến 100,000 phần theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 60,000 phần theo trọng lượng, còn tốt hơn nữa là từ 1 đến 40,000 phần theo trọng lượng, tốt nhất là từ 2 đến 30,000 phần theo trọng lượng, và tốt nhất là từ 2 đến 10,000 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo

trọng lượng của kẽm clorua.

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, tỷ lệ lượng của thành phần (C) trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa là không có giới hạn cụ thể, và các tỷ lệ lượngs có thể được xác định tùy thuộc vào các áp dụng cụ thể, các phương pháp sử dụng chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Ví dụ, tổng thành phần (C) nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 25 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,0025 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 5 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 0,01 đến 2,5 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Ngoài ra, không cần thiết rằng liều có thể được tăng hoặc được giảm tùy thuộc vào số lượng liều, phương pháp cung cấp, và các phương pháp tương tự.

Ở đây, trong phạm vi tỷ lệ lượng của tổng thành phần (C) được đề cập trên đây, tỷ lệ lượng của hợp chất polyme có nguồn gốc từ xeluloza nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0025 đến 7 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 5 % trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 3 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 0,05 đến 2,5 % trọng lượng/thể tích hoặc hơn nữa, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Tỷ lệ lượng của hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,0025 đến 7 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 5 % trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 3 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ

0,05 đến 2,5 % trọng lượng/thể tích hoặc hơn nữa, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Tỷ lệ lượng của dextran nằm trong khoảng từ 0,001 đến 25 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 10 % trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 5 % trọng lượng/thể tích, tốt nhất là từ 0,01 đến 1 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 0,01 đến 0,1 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Tỷ lệ lượng của polyetylen glycol nằm trong khoảng từ 0,001 đến 25 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn là từ 0,001 đến 10 % trọng lượng/thể tích, tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 10 % trọng lượng/thể tích, còn tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 5 % trọng lượng/thể tích, và tốt nhất là từ 0,05 đến 2 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

(4) Chất có hoạt tính bề mặt

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế chứa các thành phần (A) đến (C) được đề cập trên đây, và có thể chứa tùy ý chất có hoạt tính bề mặt. Khi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa chất có hoạt tính bề mặt, tác dụng theo sáng chế, nói cách khác, tác dụng ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa, sự tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt được chỉ ra một cách cụ thể.

Chất có hoạt tính bề mặt mà có thể được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể, mà không giới hạn là (dược phẩm) dược lý hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học,

và chất có hoạt tính bề mặt có thể là bất kỳ chất có hoạt tính bề mặt không ion, chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính, chất có hoạt tính bề mặt anion, và chất có hoạt tính bề mặt cation. Khi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa chất có hoạt tính bề mặt, các tác dụng theo sáng chế được chỉ ra một cách cụ thể.

Trong số chúng, các ví dụ cụ thể của chất có hoạt tính bề mặt không ion bao gồm POE sorbitan axit béo của các este như là 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); copolyme khối POE-POP như là Poloxame 407, Poloxame 235, Poloxame 188, Poloxame 403, Poloxame 237, và Poloxame 124; POE dầu thầu dầu hydro hóa như là POE(60) dầu thầu dầu hydro hóa (dầu thầu dầu hydro hóa polyoxyethylene 60); POE các alkyl ete như là POE(9) lauryl ete; các alkyl ete POE-POP như là POE(20)POP(4) xetyl ete; POE alkyl phenyl etes như là các nonyl phenyl ete POE(10); và các chất tương tự. Ở đây, trong các chế phẩm được ví dụ ở trên, POE được viết tắt cho polyoxyethylene, POP được viết tắt cho polyoxypropylen, và các số trong dấu ngoặc đơn được biết tắt cho số mol được bổ sung. Ngoài ra, chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính mà có thể được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế được ví dụ cụ thể bằng alkyldiaminoethyl glyxin, và các chất tương tự. Ngoài ra, chất có hoạt tính bề mặt cation mà có thể được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế được ví dụ cụ thể bằng benzalkonium clorua, benzethonium clorua, và các clorua

tương tự. Ngoài ra, chất có hoạt tính bề mặt anion mà có thể được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế được ví dụ cụ thể bằng các alkylbenzenesulfonat, các alkyl sulfat, các polyoxyethylene alkyl sulfat, các α -sulfometyl este của các axit béo, α -olefinsulfonat, và các chất tương tự.

Trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, các chất có hoạt tính bề mặt có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều loại.

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

Cụ thể hơn, các tỷ lệ lượng được cho ví dụ sau đây.

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

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

0,5 % trọng lượng/thể tích, và còn tốt hơn nữa là từ 0,01 đến 0,1 % trọng lượng/thể tích, dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

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

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

(5) Các thành phần khác

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế bao gồm thành phần (A), thành phần (B), và thành phần (C) được đề cập trên đây, và chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có thể chứa các thành phần hoạt tính được lý khác nhau và các thành phần hoạt tính sinh lý theo các phương pháp thông thường, tùy thuộc vào sự áp dụng và các dạng công thức của chúng, nằm trong phạm vi mà không làm ảnh hưởng tới tác dụng theo sáng chế.

Ngoài ra, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có thể chứa các chất phụ gia khác nhau theo các phương pháp thông thường, tùy thuộc vào sự áp dụng và các dạng công thức của chúng, nằm trong phạm vi

mà không làm ảnh hưởng tới tác dụng theo sáng chế.

(6) pH của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa

Theo chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, khi chế phẩm chứa nước bao gồm tecpenoit, ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran được kết hợp cùng với kẽm clorua, sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa có thể được ức chế với phạm vi pH rộng, và còn cho các tác dụng tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin và ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt. Do đó, giá trị pH của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế là không có giới hạn cụ thể, với điều kiện là được lý (dược phẩm) hoặc sinh lý dụng trong lĩnh vực y học, mà có thể được xác định tùy thuộc vào các ứng dụng cụ thể, các dạng công thức, các phương pháp sử dụng, và các phương pháp tương tự của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa. Một phương án của pH của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế bao gồm nằm trong khoảng từ 3,5 đến 9,5, tốt hơn là từ 3,8 đến 9,0, tốt hơn nữa là từ 4,2 đến 8,8, còn tốt hơn nữa là từ 4,5 đến 8,5, và tốt nhất là từ 5,0 đến 8,0.

(7) Phương pháp điều chế và áp dụng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có thể là bất kỳ chế phẩm chứa nước bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, và

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

Do đó, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp phương pháp sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa, tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, và tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc bổ sung (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran tới chất mang bao gồm nước.

Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế có thể được sử dụng như các sự tạo công thức như là dược phẩm và gần như dược phẩm, bao gồm các thuốc nhỏ mắt [các thuốc nhỏ mắt bao gồm các thuốc nhỏ mắt mà có thể được nhỏ vào mắt trong khi đeo kính áp tròng], nước mắt nhân tạo, thuốc nhỏ mắt [thuốc nhỏ mắt bao gồm thuốc nhỏ mắt mà có thể rửa mắt trong khi đeo kính áp tròng], các chế phẩm đối với kính áp tròng [các dung dịch đối với việc đeo kính áp tròng, các chế phẩm đối với việc bảo dưỡng kính áp tròng (các dung dịch sát trùng đối với kính áp tròng, các dung dịch lưu giữ đối với kính áp tròng, các dung dịch làm sạch đối với kính áp tròng, các dung dịch

lưu giữ làm sạch đối với kính áp tròng), và các dung dịch tương tự]. Một ví dụ ưu tiên của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế bao gồm các thuốc nhỏ mắt, nước mắt nhân tạo, thuốc nhỏ mắt, và các dung dịch đối với việc đeo kính áp tròng, và ví dụ cụ thể bao gồm các thuốc nhỏ mắt và nước mắt nhân tạo. Ở đây, khi được sử dụng như các chế phẩm đối với kính áp tròng, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa là thích hợp đối với toàn bộ các dạng kính áp tròng, bao gồm kính áp tròng cứng và kính áp tròng mềm.

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

trong suốt có màu.

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

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

2. Phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa vào vật chứa

Như được đề cập trên đây, trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (B) kẽm clorua và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran được kết hợp cùng với (A) tecpenoit, tecpenoit được chứa trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có thể được

ức chế từ sự hấp phụ vào vật chứa, như là vật chứa bằng chất dẻo, cụ thể, vật chứa được làm từ polyetylen terephthalat, do đó, ức chế việc giảm lượng tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Do đó, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế sự hấp phụ của tecpenoit trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa vào vật chứa, hoặc phương pháp ức chế việc giảm lượng của tecpenoit, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế (B) kẽm clorua và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, cùng với (A) tecpenoit.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, có tác dụng ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc

vinyl, các polyetylen glycol và dextran, để dùng trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa.

Trong các phương pháp và các chế phẩm này, thành phần (A), thành phần (B), và thành phần (C) có thể cùng có mặt trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, và việc bổ sung các thành phần này là không có giới hạn. Các thành phần (A) đến (C) có thể là các thành phần mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, và các lượng của chúng có thể là lượng mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, các bản chất và các lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng công thức của chế phẩm, và các dạng công thức tương tự như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế.

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

Ngoài ra, như được đề cập trên đây, bằng cách cung cấp chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, tác dụng ức chế sự giải phóng histamin trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có thể được tăng cường.

Do đó, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp phương pháp tăng

cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp việc sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin tăng.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin tăng.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, để dùng trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa tăng cường tác dụng ức chế sự giải phóng histamin.

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

mắt hoặc thuốc rửa mắt, tác dụng ức chế sự giải phóng histamin được tăng cường, và do đó, tác dụng kháng histamin được tăng cường, đến mức sự ngứa ở mắt có thể được ức chế hoặc được xử lý.

Do đó, ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế sự ngứa ở mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Trong các phương pháp và các chế phẩm này, (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran có thể cùng có mặt trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, và sự bổ sung các thành phần này là không có giới hạn. (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran có thể là các hợp chất mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, và các lượng của chúng có thể là các lượng mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, các bản chất và các lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng công thức của chế phẩm, và các công thức tương tự như chế phẩm

trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế.

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

Ngoài ra, như được đề cập trên đây, bằng cách cung cấp chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt có thể thu được từ chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa.

Do đó, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp phương pháp để cung cấp tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt tới chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, bao gồm việc kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp việc sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, trong việc sản xuất chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc

vinyl, các polyetylen glycol và dextran, như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp chế phẩm bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, để dùng trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa có tác dụng ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt.

Ngoài ra, như được đề cập trên đây, bằng cách đưa chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế vào giác mạc và/hoặc màng kết bằng phương pháp như là nhỏ mắt hoặc rửa mắt sử dụng chế phẩm như các thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc rửa mắt, các dung dịch tiết ra từ mắt có thể được ức chế, làm cho dễ dàng mở mắt, giảm chớp mắt, mờ mắt, có thể cải thiện bề ngoài của mắt hoặc các hành động tương tự.

Do đó, ngoài ra, từ một phương án khác, sáng chế cung cấp phương pháp ức chế các dung dịch tiết ra từ mắt, bao gồm việc đưa chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, vào giác mạc và/hoặc màng kết.

Trong các phương pháp và các chế phẩm này, với điều kiện (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran cùng có mặt trong chế phẩm trong nước để sử

dụng trong nhãn khoa, sự bổ sung các thành phần này là không có giới hạn cụ thể. (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran có thể là các hợp chất mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế, và các lượng của nó có thể là lượng mà có thể được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế. Ngoài ra, bản chất và lượng của mỗi thành phần được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, các bản chất và các lượng của các thành phần khác được kết hợp, các dạng công thức của chế phẩm, và các thành phần tương tự như chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dưới đây cùng với các ví dụ và ví dụ thử nghiệm mà không nhằm giới hạn sáng chế ở các ví dụ được đề cập.

Ví dụ thử nghiệm 1

Mỗi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa của ví dụ so sánh 1 và các ví dụ 1 đến 3 có các thành phần như được trình bày trong bảng 1 được điều chế, và 8 mL, mỗi thành phần được phân tán trong 10 mL vật chứa thuốc nhỏ mắt được tạo từ polyetylen terephthalat (sau đây còn được đề cập như “PET”), và vôi được tạo từ polyetylen (sau đây còn được đề cập như “PE”) và một nắp được trang bị kèm theo. Các đơn vị đối với các tỷ lệ lượng của các thành phần trong bảng 1 là % trọng lượng/thể tích.

Sao đó, các vật chứa này được giữ nguyên trong bộ điều chỉnh nhiệt

được đặt ở 50 °C trong một tuần. Ở đây, “được giữ nguyên” đề cập đến trạng thái giữ nguyên mà không lắng. Lượng của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm ngay sau đó được điều chế và lượng dung dịch thử nghiệm cho giữ nguyên ở 50 °C trong một tuần được xác định theo phương pháp thông thường sử dụng sắc ký khí.

Dựa vào các kết quả đo lường, tốc độ hấp phụ của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm và tốc độ hấp phụ của l-menthol được tính toán theo các công thức từ (1) đến (3) sau. Các kết quả được hiển thị cùng với nhau trong bảng 1 sau.

Tốc độ dư (%)

$$= \frac{\text{lượng l-menthol sau khi cho giữ nguyên ở 50 °C trong một tuần}}{\text{lượng l-menthol ngay lập tức sau khi điều chế}} \times 100 \quad \text{công thức (1)}$$

Tốc độ hấp phụ của l-menthol vào vật chứa (%)

$$= 100 (\%) - \text{Tốc độ dư} (\%) \quad \text{công thức (2)}$$

Tốc độ ức chế sự hấp phụ của l-menthol (%)

$$= \frac{\text{Tỷ lệ hấp phụ} (\%) \text{ của ví dụ so sánh 1} - \text{Tỷ lệ hấp phụ} (\%)}{\text{Tỷ lệ hấp phụ} (\%) \text{ của ví dụ so sánh 1}} \times 100 \quad \text{công thức (3)}$$

Bảng 1

	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Kẽm clorua	-	0,01	0,01	0,01
l-menthol	0,015	0,015	0,015	0,015
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05
Hydroxypropylmetyl Xeluloza	-	0,2	-	-
Carboxymetyl Xeluloza Natri	-	-	0,2	-
Polyetylen Glycol 400	-	-	-	0,2
Axit clohyric	chuẩn lượng			
Natri Hydroxit	chuẩn lượng			
Nước tinh khiết	chuẩn lượng			
pH (nhiệt độ trong phòng)	7	7	7	7
Tính nhớt (mPa·s, được đo ở 20°C)	1,0	3,6	10,8	1,1
Tỷ lệ của sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa (%)	14,8	11,4	2,4	11,0
Tỷ lệ ức chế sự hấp phụ của l-menthol (%)	-	22,6	83,6	25,8

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Được thể hiện rõ ở các kết quả của ví dụ so sánh 1 và các ví dụ 1 đến 3 trong bảng 1, trong trường hợp trong các chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm l-menthol, hydroxypropylmetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza natri hoặc polyetylen glycol 400 được kết hợp cùng với kẽm clorua (Các ví dụ 1 đến 3), tốc độ hấp phụ của l-menthol bị giảm mạnh, đến mức tác dụng ức chế sự hấp phụ được tăng cường.

Ví dụ thử nghiệm 2

Mỗi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa chứa nước có chế phẩm như được trình bày trong bảng 2 của ví dụ so sánh 1, ví dụ so sánh 2, ví dụ 1, và các ví dụ 3 đến 5 được điều chế, và 8 mL mỗi thành phần được phân tán

trong 10 mL vật chứa để nhỏ mắt được tạo từ PET, và vôi (được tạo từ PE) và một nắp được trang bị kèm theo.

Bảng 2

	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ 1	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ so sánh 2
Kẽm clorua	-	0,01	0,01	0,01	0,01	-
Kẽm Sulfat	-	-	-	-	-	0,01
l-menthol	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Hydroxypropylmetyl Xeluloza	-	0,2	-	-	-	0,2
Polyvinyl Pyrolidon	-	-	-	0,2	-	-
Dextran 70	-	-	-	-	0,2	-
Polyetylen Glycol 400	-	-	0,2	-	-	-
Axit clohyric	chuẩn lượng					
Natri Hydroxit	chuẩn lượng					
Nước tinh khiết	chuẩn lượng					
pH (nhiệt độ trong phòng)	7	7	7	7	7	7
Tính nhớt (mPa·s, được đo ở 20°C)	1,0	3,6	1,1	1,1	1,1	3,6

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Sao đó, các vật chứa này được giữ nguyên trong bộ điều chỉnh nhiệt được đặt ở 60 °C trong một tuần. Lượng của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm ngay lập tức sau khi điều chế và lượng sau khi cho dung dịch thử nghiệm giữ nguyên ở 60 °C trong một tuần được xác định theo phương pháp thông thường sử dụng sắc ký khí.

Dựa vào các trị số tìm được, tốc độ dư và tốc độ ức chế sự hấp phụ của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm được tính toán theo các công thức (2) và (3) trong ví dụ thử nghiệm 1, và công thức (4) sau đây. Fig. 1 hiển thị các giá trị

tính toán của tỷ lệ ức chế sự hấp phụ.

$$\begin{aligned} & \text{Tốc độ lắng (\%)} \\ & \text{lượng l-menthol sau khi cho giữ} \\ & = \frac{\text{nguyên ở 60 } ^\circ\text{C trong một tuần}}{\text{lượng l-menthol ngay lập tức sau khi}} \times 100 \quad \text{công thức (4)} \\ & \text{điều chế} \end{aligned}$$

Khi hydroxypropylmethyl xeluloza, polyvinyl pyrolidon, Dextran 70 hoặc Polyetylen Glycol 400, được kết hợp cùng với kẽm clorua trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm l-menthol, sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa bị ức chế một cách rõ ràng (Các ví dụ 1, 3, 4, và 5).

Nói cách khác, dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 2 trong đó chế phẩm chứa nước bao gồm kẽm sulfat thay vì kẽm clorua của ví dụ 1 không ức chế sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa nhưng hơn là tăng lượng l-menthol được hấp phụ vào vật chứa.

Từ các kết quả này, rõ ràng rằng, trong trường hợp khi hợp chất polyme có nguồn gốc từ xeluloza, hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl, polyetylen glycol hoặc dextran được sử dụng cùng với kẽm clorua, sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa được ức chế, trong trường hợp khi kẽm sulfat được chứa thay vì kẽm clorua (Ví dụ so sánh 2) hơn là tăng sự hấp phụ của l-menthol.

Do đó, rõ ràng rằng, tác dụng do chế phẩm theo sáng chế ức chế sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa là tác dụng đặc biệt khi kẽm clorua được sử dụng như hợp chất kẽm.

Ví dụ thử nghiệm 3

Mỗi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa của các ví dụ so sánh 3 đến 5 và các ví dụ 6 đến 7 có chế phẩm như được trình bày trong bảng 3

được điều chế, và 8 mL mỗi chế phẩm được phân tán trong 10 mL vật chứa được tạo từ PET, và vôi (được tạo từ PE) và một nắp được trang bị kèm theo.

Bảng 3

	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ 6	Ví dụ 7	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ so sánh 5
Kẽm clorua	-	0,01	0,01	-	0,01
Kẽm Sulfat	-	-	-	0,01	-
l-menthol	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Hydroxypropylmetyl Xeluloza	-	-	0,2	0,2	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	0,2	-	-	-
Gôm xanthan	-	-	-	-	0,2
Axit clohyric	chuẩn lượng				
Natri Hydroxit	chuẩn lượng				
Nước tinh khiết	chuẩn lượng				
pH (nhiệt độ trong phòng)	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
Tính nhớt (mPa·s, được đo ở 20°C)	1,0	4,3	3,6	3,6	278

*Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Sao đó, các vật chứa được giữ nguyên trong bộ điều chỉnh nhiệt được đặt ở 50 °C trong một tuần. Lượng của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm ngay lập tức sau khi điều chế và lượng sau khi cho dung dịch thử nghiệm giữ nguyên ở 50 °C trong một tuần được xác định theo phương pháp thông thường sử dụng sắc ký khí.

Dựa vào các kết quả đo lường, tốc độ ức chế sự hấp phụ của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm được tính toán theo các công thức (1) và (2) trong ví dụ thử nghiệm 1, và công thức (5) sau. Fig. 2 hiển thị các giá trị tính toán của tốc độ ức chế sự hấp phụ.

Tốc độ ức chế sự hấp phụ của l-menthol (%)

$$= \frac{\text{Tốc độ hấp phụ (\%)} \text{ của ví dụ so sánh 3} - \text{Tốc độ hấp phụ (\%)} \times 100}{\text{Tốc độ hấp phụ (\%)} \text{ của ví dụ so sánh 3}} \quad \text{công thức (5)}$$

Khi kẽm clorua, và hydroxypropylmetyl xeluloza hoặc hydroxyetyl xeluloza được kết hợp trong chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm l-menthol, sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa bị ức chế một cách rõ ràng (Các ví dụ 6 và 7). Ngược lại, trong ví dụ so sánh 4 trong đó kẽm sulfat được chứa thay vì kẽm clorua trong ví dụ 7, sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa không bị ức chế, nhưng sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa hơn là tăng. Ngoài ra, trong dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 5 trong đó gồm xanthan, tác nhân dày, được chứa thay vì hydroxyetyl xeluloza được kết hợp với dung dịch thử nghiệm của ví dụ 6 và hydroxypropylmetyl xeluloza được kết hợp với dung dịch thử nghiệm của ví dụ 7, sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa không bị ức chế, nhưng sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa hơn là tăng.

Nó cũng được xác nhận rằng từ các kết quả này chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa trong đó kẽm clorua được sử dụng như hợp chất kẽm còn được sử dụng cùng với thành phần cụ thể như là hợp chất polyme có nguồn gốc từ xeluloza, hợp chất polyme có nguồn gốc từ vinyl, polyetylen glycol, hoặc dextran, do đó, tác dụng ức chế sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa được bộ lộ một cách đặc biệt.

Ví dụ thử nghiệm 4

Mỗi chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa của các ví dụ so sánh 6 đến 7 và ví dụ 8 có chế phẩm như được trình bày trong bảng 4 được điều

ché, và 8 mL mỗi chế phẩm được phân tán trong 10 mL vật chứa được tạo từ polyetylen (PE), và vôi (được tạo từ PE) và một nắp được trang bị kèm theo.

Bảng 4

	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ so sánh 7	Ví dụ 8
Kẽm clorua	-	0,01	0,01
l-menthol	0,015	0,015	0,015
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,05
Hydroxypropylmetyl Xeluloza	-	-	0,2
Axit clohyric	chuẩn lượng		
Natri Hydroxit	chuẩn lượng		
Nước tinh khiết	chuẩn lượng		
pH (nhiệt độ trong phòng)	6,5	6,5	6,5

*Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Sao đó, các vật chứa được giữ nguyên trong bộ điều chỉnh nhiệt được đặt ở ở các nhiệt độ là 50 °C và 60 °C trong một tuần. Lượng của l-menthol trong dung dịch thử nghiệm ngay lập tức sau khi điều chế và lượng sau khi cho dung dịch thử nghiệm giữ nguyên ở 50 °C hoặc 60 °C trong một tuần được xác định theo phương pháp thông thường sử dụng sắc ký khí.

Theo kết quả, rõ ràng rằng, ngay cả khi trong trường hợp nạp dung dịch thử nghiệm vào các thuốc nhỏ mắt vật chứa được tạo từ PE, lượng của l-menthol sau khi cho dung dịch thử nghiệm giữ nguyên ở 50 °C hoặc 60 °C trong một tuần là cao hơn đáng kể trong dung dịch thử nghiệm của ví dụ 8 trong đó kẽm clorua và hydroxypropylmetyl xeluloza được chứa tại cùng một thời điểm, như được so sánh với dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 6 mà không chứa kẽm clorua và hydroxypropylmetyl xeluloza, và dung dịch thử nghiệm của ví dụ so sánh 7 mà không chứa hydroxypropylmetyl xeluloza, đến mức sự hấp phụ của l-

menthol được ức chế ngay cả trong vật chứa được tạo từ PE.

Ví dụ thử nghiệm 5 (ức chế sự hấp phụ của Tecpenoit)

Các dung dịch thử nghiệm được điều chế theo công thức như được trình bày trong bảng 5, lượng của tecpenoit (l-menthol hoặc d-borneol) được xác định theo cách thông thường như trong ví dụ thử nghiệm 1, và tốc độ dư của tecpenoit trong dung dịch thử nghiệm được tính toán theo công thức (4). Ngoài ra, tốc độ ức chế sự hấp phụ của tecpenoit vào vật chứa được tính toán theo công thức (2) và công thức (6) sau. Các kết quả được hiển thị cùng với nhau trong bảng 5.

Thuật ngữ “Các ví dụ so sánh tương ứng” như được sử dụng ở đây cụ thể, đề cập đến chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa mà không chứa hợp chất kẽm, nhưng chế phẩm của tất cả các thành phần khác và pH là giống nhau, hoặc đề cập đến chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa mà không chứa hợp chất kẽm và thành phần (C), nhưng chế phẩm của tất cả các thành phần khác và pH là giống nhau. Cụ thể, ví dụ mà tương ứng với ví dụ 9 là ví dụ so sánh 8, ví dụ mà tương ứng với ví dụ 10 là ví dụ so sánh 9, và ví dụ mà tương ứng với ví dụ 11 là ví dụ so sánh 10.

$$\begin{aligned} & \text{Tốc độ ức chế sự hấp phụ của tecpenoit (\%)} \\ & \text{Tốc độ hấp phụ} \\ & \text{(\%) của ví dụ} \\ & = \left\{ 1 - \frac{\text{Tốc độ hấp phụ (\%) ví dụ so sánh}}{\text{tương ứng}} \right\} \times 100 \quad \text{công thức (6)} \end{aligned}$$

Bảng 5

Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 8	Ví dụ so sánh 9	Ví dụ so sánh 10	Ví dụ 9	Ví dụ 10	Ví dụ 11
Kẽm clorua	-	-	-	0,0001	0,0005	0,008

l-menthol	0,015	-	0,01	0,015	-	0,01
d-Borneol	-	0,005	-	-	0,005	-
Polysorbat 80	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,04
Hypromeloza	-	-	-	0,6	-	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	1	0,01	-	1	0,01
Axit clohyric	chuẩn lượng					
Natri Hydroxit	chuẩn lượng					
Nước tinh khiết	cân bằng					
pH	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8
Tốc độ ức chế sự hấp phụ (%)	-	-	-	20,8	12,7	3,1

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Được thể hiện rõ ở bảng 5, chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm kẽm clorua, tecpenoit, và thành phần (C) (hypromeloza hoặc hydroxyetyl xeluloza) (Các ví dụ 9 đến 11) ức chế đặc biệt sự hấp phụ của l-menthol vào vật chứa, như được so sánh với chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm tecpenoit mà không bao gồm kẽm clorua (Ví dụ so sánh 8), và chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa bao gồm tecpenoit và thành phần (C) (hypromeloza hoặc hydroxyetyl xeluloza) mà không bao gồm kẽm clorua (Các ví dụ so sánh 9 và 10).

Ví dụ thử nghiệm 6 (ức chế sự giải phóng histamin)

Dòng tế bào bệnh bạch cầu đã nhuộm màu Rat (RBL-2H3) được huyền phù trong môi trường DMEM (được sản xuất bởi Invitrogen) được bổ sung với 10% theo khối lượng huyết thanh thai bò (được sản xuất bởi Invitrogen) được gieo vào đĩa microtiter 96-giếng (được sản xuất bởi Corning) ở mật độ là $1,4 \times 10^5$ tế bào/cm², và được nuôi cấy ở 37 °C dưới 5% CO₂ for 24 giờ. Do đó, bề mặt nuôi cấy được loại bỏ bằng cách hút, dung dịch thử nghiệm được trình

bày trong các bảng 6 đến 8 được bổ sung với khối lượng 0,1 ml trên mỗi giếng, và các tế bào được nuôi cấy được ủ ở 37 °C trong 1,5 giờ dưới 5% CO₂ (Quy trình 1). Ở đây, như đệm PIPES, được sử dụng như sau. Đệm PIPES: pH 7,2, chế phẩm: 0,1 % trọng lượng/thể tích huyết thanh bò albumin (được sản xuất bởi SIGMA), CaCl₂•2H₂O 3,0 mM, MgCl₂•6H₂O 0,40 mM, KCl 7,38 mM, NaCl 118,93 mM, D(+)-Glucose 5,60 mM, 25 mM PIPES (Piperazin-1,4-bis(xit 2-etansulfonic), được sản xuất bởi DOJINDO LABORATORIES.

Do đó, bề mặt nuôi cấy được loại bỏ bằng cách hút, A23187 (thuốc thử: được sản xuất bởi SIGMA) còn được bổ sung vào dung dịch thử nghiệm được trình bày trong các bảng 6 đến 8 với một lượng là 0,2 ml trên mỗi giếng, để có nồng độ là 10⁻⁶ M, và các tế bào được ủ ở 37 °C trong 30 phút dưới 5% CO₂ (Quy trình 2).

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

Ngoài ra, như đối chứng, thử nghiệm được tiến hành theo cách thông thường như phương pháp được đề cập trên đây để xác định nồng độ histamin, ngoại trừ đệm PIPES được sử dụng thay vì dung dịch thử nghiệm trong quy trình 1, và đệm PIPES được bổ sung với A23187 được sử dụng thay vì dung dịch thử nghiệm được bổ sung với A23187 trong quy trình 2.

Ngoài ra, như trống, thử nghiệm được tiến hành theo cách thông thường như phương pháp được đề cập trên đây để xác định số lượng nồng độ histamin, ngoại trừ đệm PIPES không được bổ sung với A23187 được sử dụng in Quy

trình 2.

Các giá trị thu được từ việc trừ nồng độ histamin của trống từ các nồng độ histamin của mỗi dung dịch thử nghiệm và đối chứng được xác định như nồng độ histamin chính xác của mỗi dung dịch thử nghiệm và nồng độ histamin chính xác của đối chứng, tương ứng. Sử dụng nồng độ histamin chính xác của mỗi dung dịch thử nghiệm và nồng độ histamin chính xác của đối chứng thu được, tốc độ ức chế sự giải phóng histamin (%) được tính theo công thức sau đây (7).

$$\begin{aligned} & \text{Tốc độ ức chế sự giải phóng histamin (\%)} \\ &= \left\{ 1 - \frac{\text{Nồng độ histamin chính xác của mỗi Dung dịch thử nghiệm}}{\text{Nồng độ histamin chính xác của đối chứng}} \right\} \times 100 \quad (7) \end{aligned}$$

Ở đây, như là các tiêu chuẩn của các thành phần được sử dụng trong thử nghiệm, kẽm clorua là thuốc thử được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd., và l-menthol là thuốc thử được sản xuất bởi Wako Pure Chemical Industries, Ltd.

Bảng 6

	Ví dụ so sánh 11	Ví dụ so sánh 12	Ví dụ so sánh 13	Ví dụ so sánh 14	Ví dụ so sánh 15	Ví dụ so sánh 16
Kẽm clorua	0,0005	-	-	-	-	-
Hypromeloza	-	0,2	-	-	-	-
Carboxymetyl Xeluloza Natri	-	-	0,2	-	-	-
Polyetylen Glycol 4000	-	-	-	0,2	-	-
Polyvinyl Pyrolidon	-	-	-	-	0,2	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	-	-	-	0,2
Đệm PIPES	chuẩn lượng					
pH	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Tốc độ ức chế sự giải phóng histamin (%)	4,0	-6,4	-2,0	-5,5	-10,7	-5,5

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Bảng 7

	Ví dụ so sánh 17	Ví dụ so sánh 18	Ví dụ so sánh 19	Ví dụ so sánh 20	Ví dụ so sánh 21
l-menthol	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Hypromeloza	0,2	-	-	-	-
Carboxymetyl Xeluloza Natri	-	0,2	-	-	-
Polyetylen Glycol 4000	-	-	0,2	-	-
Polyvinyl Pyrolidon	-	-	-	0,2	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	-	-	0,2
Đệm PIPES	chuẩn lượng				
pH	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Tốc độ ức chế sự giải phóng histamin (%)	-10,3	0,7	4,9	-4,3	0,4

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Bảng 8

	Ví dụ 12	Ví dụ 13	Ví dụ 14	Ví dụ 15	Ví dụ 16
Kẽm clorua	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
l-menthol	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Hypromelosa	0,2	-	-	-	-
Carboxymetyl Xeluloza Natri	-	0,2	-	-	-
Polyetylen Glycol 4000	-	-	0,2	-	-
Polyvinyl Pyrolidon	-	-	-	0,2	-
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	-	-	0,2
Đệm PIPES	chuẩn lượng				
pH	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3
Tốc độ ức chế sự giải phóng histamin (%)	30,3	27,0	33,2	23,5	28,5

Các đơn vị của tỷ lệ lượng các thành phần là % trọng lượng/thể tích.

Được thể hiện rõ ở các bảng 6 đến 8, ví dụ so sánh 11 trong đó dung dịch thử nghiệm bao gồm chỉ được sử dụng một lượng nhỏ kẽm clorua cho thấy tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, nhưng các ví dụ so sánh 12 đến 16 trong đó dung dịch thử nghiệm bao gồm thành phần (C) được sử dụng riêng rẽ cho thấy xu hướng tăng giảm tác dụng ức chế sự giải phóng histamin. Ngoài ra, các ví dụ so sánh 17 đến 21 trong đó dung dịch thử nghiệm bao gồm menthol ngoài ra, thành phần (C) cũng hầu như không được tìm thấy là có bất kỳ sự cải thiện nào về tác dụng ức chế sự giải phóng histamin.

Ngược lại, các ví dụ 12 đến 16 trong đó dung dịch thử nghiệm bao gồm kẽm clorua, thành phần (C), và menthol được sử dụng đã được đánh dấu sự cải thiện về tác dụng ức chế sự giải phóng histamin, do đó, cho thấy tác dụng lớn về sự ức chế sự giải phóng histamin.

Ví dụ thử nghiệm 7 (Thử nghiệm ức chế đối với các dung dịch tiết ra từ mắt)

Các dung dịch thử nghiệm được điều chế theo công thức như được trình bày trong bảng 9, và được nạp đầy trong vật chứa để nhỏ mắt được tạo từ PET thu được mẫu thử nghiệm. Mẫu thử nghiệm được nhỏ vào mắt hai loại mẫu thử nghiệm như một bộ, một bộ mẫu thử nghiệm được nhỏ vào mắt phải, và một bộ mẫu khác được nhỏ vào mắt trái, mỗi bộ một ngày, năm lần trong ngày, 2 giọt mỗi lần ($n=10$). Ở đây, một mẫu thử nghiệm luôn được nhỏ vào cùng một mắt, và khoảng thời gian giữa mỗi lần nhỏ vào mắt được giữ trong khoảng một hoặc nhiều tiếng. Sau 2 tiếng hoặc nhiều hơn từ lần thứ năm nhỏ thuốc vào mắt, lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt mà mỗi mẫu thử nghiệm được đánh giá một cách chủ quan theo các phương pháp chia độ tương tự bằng thị giác (phương pháp VAS). Theo cách khác, trên đường thẳng 10 cm độ dài, đầu cuối bên trái đường thẳng, tức là, vị trí 0 cm được xác định như “không có các dung dịch bất kỳ tiết ra từ mắt được tìm thấy,” và đầu cuối bên phải đường thẳng, tức là, vị trí 10 cm được xác định như “lượng tối đa của các dung dịch tiết ra từ mắt mà được thử nghiệm trước khi được tìm thấy,” các mẫu thử nghiệm được yêu cầu hiển thị một điểm trên đường thẳng mà tương ứng với lượng dung dịch tiết ra từ mắt mà được cảm nhận trong mắt sau khi nhỏ thuốc vào mắt của mỗi mẫu thử nghiệm, khoảng cách (cm) từ vị trí 0 cm được đo và xác định như là điểm trên lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt. Các kết quả được hiển thị cùng với nhau trong các bảng 9. Các đơn vị của các tỷ lệ lượng của các thành phần trong các bảng 9 là % trọng lượng/thể tích.

Bảng 9

Tên bộ	Bộ A		Bộ B	
Mắt phải/Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái	Mắt phải	Mắt trái
Tên dung dịch thử nghiệm	Ví dụ so sánh 22	Ví dụ so sánh 23	Ví dụ so sánh 24	Ví dụ 17
Kẽm clorua	-	0,002	-	0,002
l-menthol	-	-	0,01	0,01
Polysorbat 80	0,04	0,04	0,04	0,04
Hydroxyetyl Xeluloza	-	-	0,01	0,01
Axit boric	1	1	1	1
Natri clorua	0,4	0,4	0,4	0,4
Borax	chuẩn lượng			
Nước tinh khiết	chuẩn lượng			
pH	7,2	7,2	7,2	7,2
Lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt (Trung bình)	6,4	5,8	6,7	2,5

Được thể hiện rõ ở bảng 9, dung dịch thử nghiệm của ví dụ 17 bao gồm kẽm clorua và menthol, và còn bao gồm hydroxyetyl xeluloza như thành phần (C) được tìm ra là có tác dụng ức chế đáng kể trên lượng của các dung dịch tiết ra từ mắt.

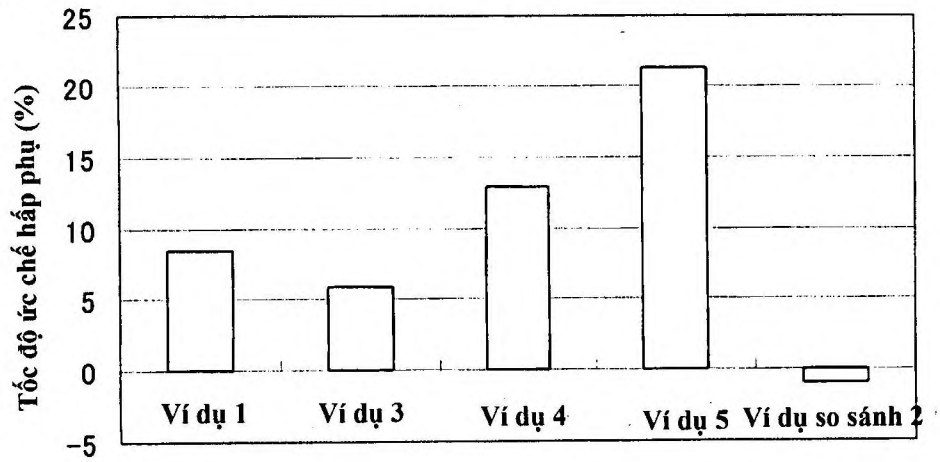
Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa để dùng như các thuốc nhỏ mắt hoặc nước mắt nhân tạo, chứa (A) tecpenoit, (B) kẽm clorua, và (C) ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất polyme có gốc xeluloza, các hợp chất polyme có gốc vinyl, các polyetylen glycol và dextran, trong đó tecpenoit là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm menthol, menthon, long não, borneol, và geraniol, và trong đó tỷ lệ lượng của kẽm clorua nằm trong khoảng từ 0,00005 đến 0,015 % trọng lượng/thể tích dựa vào tổng lượng của chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa, với điều kiện là thuốc nhỏ mắt bao gồm thành phần chứa dextran 1g/100ml, 1-menthol 0,02g/100ml, d-long não 0,01g/100ml, geraniol 0,005g/100ml, polysorbat 80 0,3g/100ml và kẽm sulfat 0,01g/100ml được loại bỏ.
2. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo điểm 1, trong đó kẽm clorua được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,000005 đến 5,000 phần theo trọng lượng, dựa vào 1 phần theo trọng lượng của tổng lượng tecpenoit.
3. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tỷ lệ lượng của tecpenoit với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,00001 đến 0,5 % trọng lượng/thể tích.
4. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó thành phần (C) là ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm hydroxyetyl xeluloza, hydroxypropylmetyl xeluloza, carboxymetyl xeluloza hoặc muối của chúng, polyvinyl pyrolidon, dextran, và

polyetylen glycol.

5. Chế phẩm trong nước để sử dụng trong nhãn khoa theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó chế phẩm được chứa trong vật chứa được làm bằng vật liệu có chứa ít nhất một chất dẻo được chọn từ nhóm bao gồm nhựa polyetylen terephthalat, nhựa polypropylen, nhựa polyetylen, và nhựa polyetylen naphthalat.

[Fig. 1]



[Fig. 2]

