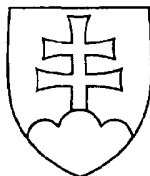


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

283 602

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁷:

A61K 9/00
A61K 31/70

- (21) Číslo prihlášky: **1370-2000**
(22) Dátum podania prihlášky: **11. 3. 1999**
(24) Dátum nadobudnutia účinkov patentu: **7. 10. 2003**
Vestník ÚPV SR č.: **10/2003**
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **MI98A000555**
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **19. 3. 1998**
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **IT**
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **11. 6. 2001**
Vestník ÚPV SR č.: **06/2001**
(47) Dátum sprístupnenia patentu verejnosti: **16. 9. 2003**
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/EP99/01624**
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO99/47120**

(73) Majiteľ: **AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO A.C.R.A.F. S.p.A., Roma, IT;**

(72) Pôvodca: **Cavallo Giovanni, Ostia (Roma), IT;**
Campana Alberto, Roma, IT;
Marchitto Leonardo, Cupra Marittima (Ascoli Piceno), IT;
Pinza Mario, Corsico (Milano), IT;

(74) Zástupca: **Bezák Marián, Ing., Bratislava, SK;**

(54) Názov: **Očný roztok obsahujúci glykogén**

(57) Anotácia:
Očný roztok obsahuje sterilný vodný roztok glykogénového polysacharidu v množstve 0,1 až 12 % hmot./objem, anti-oxidačný prípravok, prípravok na reguláciu izotonicity, konzervovaný prípravok vybraný zo skupiny pozostávajúcej z benzylalkónium chloridu, timerosalu, metylparabénov, etylparabénov, propyl- a butylparabénov. Očný roztok má pH 5 až 8 a viskozita je 0,001 až 0,009 Pa. s.

SK 283602 B6

Oblasť techniky

Tento vynález sa týka zvlhčovacieho a lubrikačného roztoku na oftalmologické použitie, ktorý je založený na glykogénovom polysacharide.

Doterajší stav techniky

Je známe, že v niektorých prípadoch sa indikuje instilácia zvlhčovacích a lubrikačných roztokov do oka. Všetky tieto roztoky sú o to účinnejšie, o čo viac napodobňujú funkcie prirodzenej slznej tekutiny.

Opisovaný typ zvlhčovacieho a lubrikačného roztoku má preto názov „umelé slzy“, i keď jeho kapacita napodobňovať prirodzenú slznú tekutinu nie je úplne vyhovujúca.

Umelé slzy sa používajú napríklad na zmiernenie príznakov suchej keratokonjunktivitídy (keratoconjunctivitis sicca), exopozíčných keratopatií (indukovaných dráždivými látkami) a iných situácií vedúcich k indukcii syndrómu suchého oka. Tieto umelé slzy sú navyše vhodné pre osoby používajúce kontaktné šošovky, hlavne tvrdé kontaktné šošovky.

Jednou vlastnosťou, ktorá sa pri umelých slzách vyžaduje, je to, aby vytvárali pocit pohodlia a sviežosti, ktorý pretrváva po dostatočný čas.

V minulosti sa predpokladalo, že na dosiahnutie tohto cieľa by mali mať umelé slzy vysokú viskozitu, čo sa dosahovalo pridávaním polymérov, ako sú estery celulózy, polyetylén glykol, polystyrénsulfonát alebo kyselina polyvinylóva.

Jednako však takéto umelé slzy nenapodobňujú uspokojujúcim spôsobom vlastnosti prirodzenej slznej tekutiny, ktorá má, ako je známe, skôr nízku viskozitu (medzi 0,1 a 0,006 Pa. s; J. M. Tiffany, International Ophthalmology, 15, 371 až 376 (1991), H. Botner, T. Waaler a O. Wik, Drug Development and Industrial Pharmacy, 16, 5, 755 až 768 (1990)).

Navyše sa ukázalo, že viskozita vyššia ako 0,02 Pa. s sa všeobecne vníma ako nepohodlná pri pohybe očných viečok (J. I. Greaves, O. Olejnik a C. G. VVilson, Pharm. Sciences, 2, 1, 13 až 31 (1992)). Viskozity presahujúce 0,04 až 0,05 Pa. s. tiež môžu viesť k oklúzii slzného kanálika a spôsobiť, že pacient má nepretržitý pocit cudzieho telesa v oku (M. Amorosa, Principi di Tecnica, Farmaceutica (Principles of Pharmaceutical Technology), 399 (1983)).

US patent 4 039 662 navrhuje, že táto nevýhoda by sa mala odstrániť prostredníctvom očného roztoku s nízkou viskozitou, ktorý obsahuje dextrán alebo arabinogalaktan spoločne s benzylalkóniumchloridom. Uvedený patent navyše konkrétne špecifikuje, že polysacharidová zložka samotná, bez benzylalkónium-chloridu, nemôže zostať adsorbovaná na rohovku počas dostatočne dlhého časového úseku (stĺpec 3, riadky 9 až 13). Predpokladá sa, že vysvetlením tohto správania je, že sa polysacharidové častice opísané v uvedenom patente kombinujú s roztokom benzylalkóniumchloridu prostredníctvom elektrostatických síl. Tým, ako sa zdá, vzniká komplex majúci elektrónový náboj spôsobujúci, že je makromolekula adsorbovaná na povrch rohovky (stĺpec 3, riadky 19 až 37).

Ďalej je z odbornej literatúry známe, že vodné roztoky dextránu majú onkotický tlak značne vyšší ako prirodzené slzy (F. J. Holly a E. D. Esquivel, Colloid Osmotic Pressure of Artificial Tears, Journal of Ocular Pharmacology, 1, 327 až 336 (1985)). Navzdory faktu, že tento poznatok je v kontraste s princípom, podľa ktorého by mali byť fyzikálne

vlastnosti umelých slz, pokiaľ možno najbližšie fyzikálnym vlastnostiam prirodzených slz, Holly a kol. pripisujú lepšiu znášanlivosť umelých slz založených na dextráne špecificky uvedenému vyššiemu onkotickému tlaku.

V súčasnosti sa s prevapením zistilo, že glykogénové polysacharidy poskytujú očný roztok s nízkou viskozitou a nízkym onkotickým tlakom a vyvolávajú na rohovke príjemný lubrikačný a zvlhčovací efekt, dokonca bez prítomnosti benzylalkóniumchloridu (tabuľka I).

Podstata vynálezu

Preto je cieľom predkladaného vynálezu poskytnúť použitie glykogénového polysacharidu ako účinnej zložky, v podstate zbavenej dusíka, pokiaľ sa stanoví spôsobom podľa Kjeldahla, na výrobu očného sterilného vodného roztoku, ktorý je vhodný ako umelé slzy.

Glykogénový polysacharid je výhodne ten, ktorý je opísaný v patente EP-B-0 654 048.

Rovnako sa zistilo, že navyše k ďalšiemu pretrvávaniu v oku môže byť vodný roztok glykogénových polysacharidov filtrovaný na veľkosť častíc 0,2 μ m, čím môže poskytnúť sterilné roztoky s koncentráciou až 12 % hmotn./objem. Tieto roztoky majú navyše nízku viskozitu a nízky onkotický tlak.

Množstvo glykogénového polysacharidu v očnom roztoku podľa prítomného vynálezu je zvyčajne 0,1 až 12 % hmotn./objem.

Výhodne je toto množstvo 1 až 6 % hmotn./objem. Ešte výhodnejšie je toto množstvo 2 až 4 % hmotn./objem.

Očný roztok podľa prítomného vynálezu má viskozitu zvyčajne medzi 1 až 9 mPa. s. Výhodne má viskozitu medzi 2 a 7 mPa. s. Ešte výhodnejšie má viskozitu medzi 2 a 6 mPa. s.

Očný roztok podľa prítomného vynálezu má onkotický tlak zvyčajne nižší ako 0,67 kPa, výhodne má onkotický tlak nižší ako 0,40 kPa.

Očný roztok podľa uvedeného vynálezu môže tiež obsahovať ďalšie bežné zložky, ako sú antioxidačné prípravky, pufovacie prípravky, zlučovníky udržiavajúce roztok izotonický so slznou tekutinou, stabilizačné prípravky, farbivá a prípravky týmto podobné.

Typickými príkladmi antioxidačných prípravkov sú cysteín, kyselina askorbová a taurín. Posledný uvedený je rovnako obzvlášť výhodný kvôli jeho účinkom proti voľným radikálom.

Množstvo antioxidačného prípravku očného roztoku podľa uvedeného vynálezu sa môže veľmi meniť v závislosti od zvoleného prostriedku. V konkrétnom prípade pre taurín bude množstvo výhodne 0,1 až 0,6 % hmotn./objem a výhodnejšie 0,2 až 0,4 % hmotn./objem.

Typickými príkladmi pufovacích prípravkov sú borátové, hydrogenuhličitanové, acetátové a fosfátové pufovacie prípravky a ich množstvo sa zvolí tak, aby sa pH očného roztoku podľa prítomného vynálezu regulovalo na hodnotu 5 až 8.

Pufovací prípravok bude výhodne fosfátový pufo a pH očného roztoku podľa prítomného vynálezu sa prispôbi na hodnotu medzi 6,5 a 7,5.

Typickými príkladmi zlučovníkov vhodných na zaistenie izotonicity očného roztoku podľa prítomného vynálezu s prirodzenou slznou tekutinou sú glycerín, chlorid sodný a mannitol.

Množstvo týchto zlučovníkov v očnom roztoku podľa prítomného vynálezu sa bude široko meniť v závislosti od vopred zvoleného prostriedku. Konkrétne v prípade man-

nitulu bude množstvo výhodne 0,5 až 3 % hmotn./objem. Ešte výhodnejšie bude množstvo 1,5 až 2 hmotn./objem.

Prostriedok podľa prítomného vynálezu môže tiež obsahovať jeden alebo viacero konzervačných prostriedkov vybraných zo skupiny obsahujúcej benzylalkóniumchlorid, timerosal, metylparabény, etylparabény, propylparabény a butylparabény.

Glykogénový polysacharid používaný v príkladoch nižšie sa extrahuje z organizmov *Mytilus edulis* alebo *Mytilus gallus provincialis* spôsobom opísaným v EP-B-0 654 048 a má nasledujúce vlastnosti:

C: 44,44 %,

N: nie je prítomný⁽¹⁾,

redukujúce sacharidy⁽²⁾: nie sú prítomné,

[α]_D²⁰: 198±1,0 (c = 1, voda),

priemerné povrchové napätie⁽³⁾:

3 % vodný roztok pri teplote 25 °C: 66,29 mN/m,

6 % vodný roztok pri teplote 25 °C: 61,04 mN/m,

3 % vodný roztok pri teplote 37 °C: 59,19 mN/m,

6 % vodný roztok pri teplote 37 °C: 58,20 mN/m,

kontaktný uhol so sklom⁽⁴⁾ pri teplote miestnosti (porovnávací test s vodou poskytol výsledok 42°):

3 % vodný roztok: 32°,

6 % vodný roztok: 18°.

Poznámky:

(1) stanoví sa spôsobom podľa Kjeldahla,

(2) stanoví sa v súlade so spôsobom opísaným v publikácii F. D. Snell a Snell, *Colorimetric Method of Analysis*, New York, zv. III, str. 204 (1954),

(3) stanoví sa s použitím Laudovho prístroja na meranie napätia,

(4) stanoví sa s použitím prístroja na meranie kontaktného uhla firmy Face Contact Angle Meter, Kyovva Kaimenkagaki Co. Ltd., typ Nordtest.

Nasledujúce príklady sú uvedené ako ilustrácia uvedeného vynálezu bez toho, aby ho akýmkoľvek spôsobom limitovali.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklad 1

Príprava očného roztoku obsahujúceho glykogénový polysacharid (roztok A)

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	3,0
D-mannitol	1,8
Taurin	0,3
Monohydrogénfosforečnan sodný . H ₂ O	0,2
Dihydrogénfosforečnan sodný . 12 H ₂ O	1,5
Destilovaná voda podľa potreby	do 100 ml

Uvedený očný roztok sa pripraví rozpustením vypočítaných zložiek v predpísanom množstve vody pri teplote 18 až 25 °C. Produkt sa potom, kvôli sterilizácii prípravku, prefiltruje s použitím filtra 0,22 μ m.

Roztok pripravený týmto spôsobom (teda roztok A) sa rozdelí na dávky s objemom 0,4 ml do ampuliek s objemom 1 ml na jedno použitie. Roztok pripravený týmto spôsobom má nasledujúce vlastnosti:

pH	7,18
osmolarita ⁽⁵⁾	272

hustota ⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 25 °C	1,024
hustota ⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 37 °C	1,016
viskozita ⁽⁷⁾ (Pa . s)	0,005
onkotický tlak ⁽⁸⁾ (kPa)	0,27
sterilita	sterilná
priemerné povrchové napätie ⁽³⁾ (mN/m)	
pri teplote 25 °C	61,80
pri teplote 37 °C	61,90

Poznámky:

(5) stanoví sa s použitím prístroja Knauer Automatic Osmometer,

(6) stanoví sa s použitím hustomeru Ken Da-310 M Mettler,

(7) stanoví sa s použitím rheometra Mettler Rheomat Rm-180,

(8) stanoví sa s použitím prístroja Osmomat 050 Colloid Osmometer firmy Gonotec.

Za uvedených podmienok je onkotický tlak 3 % hmotn./hmotn. roztoku dextransu 2,19 kPa.

Príklad 2

Príprava roztoku B

Postupuje sa spôsobom podobným postupu opísanému v príklade 1 a pripraví sa druhý roztok obsahujúci:

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	3,0
Mannitol	1,8
Chlorid sodný	0,070
Fosfátový pufar	pH 7,1 až 7,4
Destilovaná voda podľa potreby	do 100 ml

Prípraví sa roztok, ktorý má nasledujúce charakteristiky:

sterilita	sterilná
onkotický tlak ⁽⁸⁾ (kPa)	0,27
priemerné povrchové napätie ⁽³⁾ (mN/m)	
pri teplote 25 °C	61,43
pri teplote 37 °C	60,02

Poznámky:

(3) stanoví sa ako v poznámke (3) uvedenej skôr,

(8) stanoví sa ako v poznámke (8) uvedenej skôr.

Príklad 3

Príprava očného roztoku obsahujúceho glykogénový polysacharid (roztok C)

Postupuje sa spôsobom podobným postupu opísanému v príklade 1 a pripraví sa tretí roztok, ktorý obsahuje:

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	3,0
D-mannitol	1,8
Taurin	0,3
Monohydrogénfosforečnan sodný . H ₂ O	0,2
Dihydrogénfosforečnan sodný . 12 H ₂ O	1,5
Destilovaná voda podľa potreby	do 50 ml

Roztok pripravený týmto spôsobom (roztok C) má nasledujúce vlastnosti:

pH	7,30
hustota ⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 20 °C	1,02252
sterilita	sterilná
priemerné povrchové napätie ⁽³⁾ (mN/m)	
pri teplote 25 °C	72,81 ±1,86

pri teplote 37 °C

69,97 ± 0,39

Kontaktný uhol pri teplote 25 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
12,3 ± 1,9	60,9 ± 4,1	45,3 ± 5,7	94,3 ± 8,5	58,2 ± 6,0	40,1 ± 13,0

Kontaktný uhol pri teplote 37 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
16,1 ± 3,3	60,2 ± 1,9	57,5 ± 7,0	95,6 ± 4,0	85,3 ± 7,5	38,8 ± 12,9

Poznámky:

(3) stanoví sa spôsobom podľa Fergusona a Kenneyho (1932), (J. M. Tiffany, N. Winter, G. Bliss, Curr. Eye Res., 8, 507 - 515 (1989)),

(4) stanoví sa spôsobom podľa Tiffanyho (1990), (J. M. Tiffany, Acta Ophthalmol., 68, 182-187(1990)),

(6) stanoví sa s použitím hustomeru Ken Da-310 M Mettler, Toledo.

Príklad 4

Príprava roztoku E

Postupom podobným postupu opísanému v príklade 1 sa pripraví štvrtý roztok, ktorý obsahuje:

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	1,0
D-mannitol	1,8
Taurín	0,3
Monohydrogénfosforečnan sodný . H ₂ O	0,2
Dihydrogénfosforečnan sodný . 12 H ₂ O	1,5
Destilovaná voda podľa potreby	do 50 ml

Roztok pripravený týmto spôsobom (roztok E) má nasledujúce vlastnosti:

pH 7,32
 hustota⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 20 °C 1,01602
 sterilita sterilná
 priemerné povrchové napätie⁽³⁾ (mNm) pri teplote 25 °C 72,94 ± 0,61
 pri teplote 37 °C 70,08 ± 0,22

Kontaktný uhol pri teplote 25 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
11,3 ± 2,3	44,3 ± 10,7	55,6 ± 4,3	78,4 ± 2,6	67,9 ± 4,0	43,4 ± 14,2

Kontaktný uhol pri teplote 37 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
13,9 ± 4,0	51,3 ± 7,9	39,3 ± 5,6	88,7 ± 7,5	60,2 ± 12,9	19,8 ± 7,7

Poznámky:

(3) stanoví sa spôsobom podľa Fergusona a Kenneyho (1932), (J. M. Tiffany, N. Winter, G. Bliss, Curr. Eye Res., 8, 507 - 515 (1989)),

(4) stanoví sa spôsobom podľa Tiffanyho (1990), (J. M. Tiffany, Acta Ophthalmol., 68, 182-187(1990)),

(6) stanoví sa s použitím hustomeru Ken Da-310 M Mettler, Toledo.

Príklad 5

Príprava roztoku F

Postupom podobným postupu opísanému v príklade 1 sa pripraví piaty roztok, ktorý obsahuje:

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	6,0
D-mannitol	1,8
Taurín	0,3
Monohydrogénfosforečnan sodný . H ₂ O	0,2
Dihydrogénfosforečnan sodný . 12 H ₂ O	1,5
Destilovaná voda podľa potreby	do 50 ml

Roztok pripravený týmto spôsobom (roztok F) má nasledujúce vlastnosti:

pH 7,38
 hustota⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 20 °C 1,03173
 sterilita sterilná
 priemerné povrchové napätie⁽³⁾ (mNm) pri teplote 25 °C 73,76 ± 0,91
 pri teplote 37 °C 73,66 ± 0,74

Kontaktný uhol pri teplote 25 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
10,7 ± 2,1	60,4 ± 4,9	65,6 ± 6,9	95,9 ± 5,2	80,7 ± 6,7	98,9 ± 7,6

Kontaktný uhol pri teplote 37 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčlia rohovka
17,6 ± 3,7	66,8 ± 2,7	52,8 ± 4,1	95,3 ± 3,6	81,7 ± 11,2	28,8 ± 10,8

Poznámky:

(3) stanoví sa spôsobom podľa Fergusona a Kenneyho (1932), (J. M. Tiffany, N. Winter, G. Bliss, Curr. Eye Res., 8, 507 - 515 (1989)),

(4) stanoví sa spôsobom podľa Tiffanyho (1990), (J. M. Tiffany, Acta Ophthalmol., 68, 182-187(1990)),

(6) stanoví sa s použitím hustomeru Ken Da-310 M Mettler, Toledo.

Príklad 6

Príprava roztoku G

Postupom podobným postupu opísanému v príklade 1 sa pripraví šiesty roztok, ktorý obsahuje:

Zložky	Množstvo (g)
Glykogénový polysacharid	9,0
D-mannitol	1,8
Taurín	0,3
Monohydrogénfosforečnan sodný . H ₂ O	0,2
Dihydrogénfosforečnan sodný . 12 H ₂ O	1,5
Destilovaná voda podľa potreby	do 50 ml

Roztok pripravený týmto spôsobom (roztok G) má nasledujúce vlastnosti:

pH 7,27
 hustota⁽⁶⁾ (g/ml) pri teplote 20 °C 1,04122
 sterilita sterilná
 priemerné povrchové napätie⁽³⁾ (mNm) pri teplote 25 °C 74,37 ± 0,26

pri teplote 37 °C

72,63 ± 0,95

Kontaktný uhol pri teplote 25 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčica rohovka
12,8 ± 2,2	55,8 ± 4,1	54,3 ± 5,2	100,3 ± 3,0	87,3 ± 1,9	35,5 ± 9,9

Kontaktný uhol pri teplote 37 °C⁽⁴⁾:

Sklo	Metylakrylát	Polyetylén	Parafínový vosk	Teflón	Kráčica rohovka
15,2 ± 3,3	54,0 ± 3,1	59,8 ± 4,6	94,4 ± 1,5	76,3 ± 4,6	20,7 ± 4,3

Poznámky:

(3) stanoví sa spôsobom podľa Fergusona a Kenneyho (1932), (J. M. Tiffany, N. Winter, G. Bliss, Curr. Eye Res., 8, 507 - 515 (1989)),

(4) stanoví sa spôsobom podľa Tiffanyho (1990), (J. M. Tiffany, Acta Ophthalmol., 68, 182-187(1990)),

(6) stanoví sa s použitím hustomeru Ken Da-310 M Mettler, Toledo.

Test I

S roztokom A sa vykoná dvojitý slepý pokus, s použitím očné roztoku Dacrioso!™ spoločnosti Alcon (roztok D), ako prípravku na porovnanie, ktorý obsahuje 0,1 % dextránu a 0,3 % hydroxypropylmetylcelulózy ako účinné zložky.

Pokus sa vykoná na 11 zdravých osobách, z ktorých 2 sú postihnuté miernym sčervenaním oboch očí v dôsledku častej práce s počítačom, zatiaľ čo 1 osoba má sčervenanie, opäť oboch očí, ako dôsledok začínajúcej nádchy alergického povahy.

Do ľavého oka každej osoby sa instiluje jedna kvapka (ekvivalentná približne 0,05 ml) roztoku A a do pravého oka sa instiluje jedna kvapka roztoku D.

Za 10 až 15 minút po aplikácii sa osoby požiadajú, aby opísali svoje pocity v dotazníku tak, že umiestnia krížik na

90 mm linku začínajúcu od minimálneho (0 - úplná absencia pocitu) po maximálny (výrazný) pocit. Vzdialenosť krížika od začiatku vyjadrená v milimetroch vyjadruje skóre pre príslušný pocit.

Do úvahy sa zoberú nasledujúce parametre:

- pocit pohodlia v očiach,
- pocit sviežosti v očiach,
- pocit vlhka,
- viskozita,
- pálenie,
- bolesť,
- slzenie,
- pocit prítomnosti cudzieho telieska,
- zahmlené videnie a
- sčervenanie spojivky.

Z tabuliek I a II vyplýva, že oba roztoky sú dobre tolerované a že po počiatočnej fáze, kedy žiadna z osôb neuvádzala rozdiel v pocite, po asi 5 až 10 minútach navodí roztok A väčší pocit pohodlia, sviežosti a vlhkosti, menší pocit viskozity a slzenia, s následným menším pocitom cudzieho telieska a zahmleným videním. Toto subjektívne stanovenie sa potvrdí meraním viskozít oboch prípravkov (0,00202 Pa. s pre roztok A a 0,0076 Pa. s pre roztok D). Tri osoby postihnuté sčervenaním očí mali výraznejšiu redukciu sčervenania v prípade použitia roztoku A.

Opísaný pokus sa rozšíri o ďalších 23 osôb. I tu sa opäť berú do úvahy nasledujúce parametre:

- pocit pohodlia v očiach,
- pocit sviežosti v očiach,
- pocit vlhka,
- viskozita,
- pálenie,
- bolesť,
- slzenie,
- pocit prítomnosti cudzieho telieska,
- zahmlené videnie a
- sčervenanie spojivky.

Tento experiment vedie k zisku údajov podobných tým, ktoré sú uvedené v tabuľkách I a II.

Tabuľka I Účinky roztoku A po jedinej aplikácii

Č.	Oko	Pohodlie	Sviežosť	Vlhkosť	Viskozita	Pálenie	Bolesť	Slzenie	Cudzie teleso	Zahml. videnie	Sčervenanie	
1	L	2,5	5,1	3,0	0,5	0	0	0	0	0	0	
2	L	1,5	3,9	3,8	6,2	0	0	0	0	0	0	*
3	L	1,0	3,7	1,0	0	0	0	0	0	0	0	
4	L	2,8	2,8	2,8	0,5	0	0	0,4	0	0	0	
5	L	0,3	0,3	0	0,8	0	0	0	0	0	0	
6	L	7,7	7,7	7,9	0	0	0	0	0	0	0	
7	L	7,3	7,3	7,2	0	0	0	0	0	0	0	*
8	L	4,0	4,0	4,0	0	0	0	0	0	0	0	
9	L	6,5	6,5	9,0	6,7	0	0	0	0	0	0	**
10	L	6,0	6,1	5,5	0	0	0	0	0	0	0	
11	L	6,2	6,7	4,6	0	0	0	1,9	0	0	0	
	Priem.	4,2	4,9	4,4	1,3	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	
	±	2,68	2,23	2,83	2,55	0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00	

* mierna redukcia sčervenania, ktoré bolo prítomné pred aplikáciou

** značná redukcia sčervenania, ktoré bolo prítomné pred aplikáciou

Tabuľka II Účinky roztoku D po jedinej aplikácii

Č.	Oko	Pohodlie	Sviežosť	Vlhkosť	Viskozita	Pálenie	Bolesť	Slzenie	Cudzie teleso	Zahml. videnie	Sčervenanie	
1	R	2,8	3,7	5,7	0,4	0	0	1,5	0	0	0	
2	R	4,5	4,6	4,6	1,8	0	0	0	0	0	0	*
3	R	1,0	1,9	0,9	6,8	0	0	0	0,5	2,8	0	
4	R	2,8	2,7	5,2	6,9	0	0	0,5	0	3	0	
5	R	1,7	1,5	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	R	4,8	8,0	8,0	0	1,0	0	1,1	0	0	0	*
7	R	3,0	2,9	2,9	7,7	0	0	0	0	0	0	
8	R	4,0	1,7	0,9	0	0	0	0	0	0	0	*
9	R	6,5	1,5	0,0	1,6	0	0	0	0	0	0	
10	R	6,1	8,1	7,0	0,7	0,7	0,7	1,4	0,9	0,7	0	
11	R	1,1	1,1	2,8	1,3	6,7	0	1,7	2,7	0	0	
	Priem	3,5	3,4	3,5	2,5	0,8	0,1	0,6	0,4	0,6	0,0	
	±	1,88	2,51	2,83	3,07	2,00	0,21	0,71	0,83	1,16	0,00	

* mierna redukcia sčervenania, ktoré bolo prítomné pred aplikáciou

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Použitie glykogénového polysacharidu ako účinnej zložky, v podstate zbavenej dusíka, pokiaľ sa stanoví spôsobom podľa Kjeldahla, na výrobu očného sterilného vodného roztoku, ktorý je vhodný ako umelé slzy.

2. Použitie podľa nároku 1, kde množstvo glykogénového polysacharidu je 0,1 až 12 % hmotn./objem.

3. Použitie podľa nároku 2, kde množstvo glykogénového polysacharidu je 1 až 6 % hmotn./objem.

4. Použitie podľa nároku 3, kde množstvo glykogénového polysacharidu je 2 až 4 % hmotn./objem.

5. Použitie podľa ktoréhokoľvek z uvedených nárokov, kde ďalej obsahuje antioxidačný prípravok.

6. Použitie podľa nároku 5, kde antioxidačným prípravkom je taurín.

7. Použitie podľa ktoréhokoľvek z uvedených nárokov, kde ďalej obsahuje prípravok na reguláciu izotonicity.

8. Použitie podľa nároku 7, kde prípravkom na reguláciu izotonicity je mannitol.

9. Použitie podľa ktoréhokoľvek z uvedených nárokov, kde jeho pH je pufrované na hodnotu medzi 5 a 8.

10. Použitie podľa nároku 9, kde jeho pH je pufrované na hodnotu medzi 6,5 a 7,5.

11. Použitie podľa ktoréhokoľvek z uvedených nárokov, kde jeho viskozita je 1 až 9 mPa. s.

12. Použitie podľa ktoréhokoľvek z uvedených nárokov, kde jeho onkotický tlak je menší ako 0,67 kPa.

13. Použitie podľa nároku 12, kde jeho onkotický tlak je menší ako 0,40 kPa.

Koniec dokumentu