

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发 明 专 利 说 明 书

专利号 ZL 02824830.9

[51] Int. Cl.

A61K 31/728 (2006.01)

A61K 31/16 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61P 27/16 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1310651C

[22] 申请日 2002.12.11 [21] 申请号 02824830.9

[30] 优先权

[32] 2001.12.12 [33] DE [31] 10161110.2

[86] 国际申请 PCT/DE2002/004527 2002.12.11

[87] 国际公布 WO2003/049747 德 2003.6.19

[85] 进入国家阶段日期 2004.6.11

[73] 专利权人 乌尔萨法姆药物两合公司

地址 德国萨尔布吕肯

[72] 发明人 D·格罗斯 F·霍尔泽

[56] 参考文献

US4851521A 1989.7.25

DE19923829A 2000.11.23

审查员 孟晋东

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 余 岚

权利要求书 1 页 说明书 9 页

[54] 发明名称

用于眼科和鼻科的药物组合物

[57] 摘要

本发明涉及一种药物组合物，它至少包含泛醇和/或泛酸和透明质酸和/或透明质酸盐，以及可任选的附加药物助剂。本发明还涉及该药物组合物在用于处理眼科和/或鼻科机能障碍中的用途。

1. 选自由泛醇、泛酸和其混合物组成组中的一种物质与选自由透明质酸、透明质酸盐和其混合物组成组中的一种物质的组合在制备用于处理眼科或鼻科机能障碍的药物组合物中的用途,

所述眼科机能障碍选自变应性鼻结膜炎、特应性角结膜炎、变应性角膜结膜炎、巨大乳头性结膜炎、春季结膜炎、巩膜外层炎、巩膜炎、眼球囊炎、斯耶格伦综合征或者它们的混杂形式, 或者所述眼科机能障碍是干眼,

所述鼻科机能障碍选自慢性鼻炎、干燥性鼻炎和它们的混杂形式。

2. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于以该药物组合物的总重量计, 透明质酸的量或透明质酸盐的量为 0.005 重量%至 5 重量%。

3. 如权利要求 2 所述的用途, 其特征在于, 以该药物组合物的总重量计, 透明质酸的量或透明质酸盐的量为 0.01 重量%至 1 重量%。

4. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于透明质酸或透明质酸盐的分子量在 50,000-10,000,000 道尔顿的范围内。

5. 如权利要求 4 所述的用途, 其特征在于透明质酸或透明质酸盐的分子量为 250,000-5,000,000 道尔顿。

6. 如权利要求 1-5 中任一项所述的用途, 其特征在于透明质酸盐是透明质酸钠。

7. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于, 以该药物组合物的总重量计, 泛醇或泛酸的量为 0.5 重量%至 10 重量%。

8. 如权利要求 7 所述的用途, 其特征在于, 以该药物组合物的总重量计, 泛醇或泛酸的量为 2 重量%至 5 重量%。

9. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于泛醇是右旋泛醇的形式。

10. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于泛酸的形式是水溶性盐。

11. 如权利要求 1 所述的用途, 其特征在于泛酸的形式是泛酸钠或泛酸钙。

12. 如权利要求 1-5, 7-11 中任一项所述的用途, 其特征在于所述药物组合物的形式是溶液、悬浮液、乳液、凝胶、油膏、糊料、粉末、微粒、颗粒或片剂。

13. 如权利要求 6 中任一项所述的用途, 其特征在于所述药物组合物的形式是溶液、悬浮液、乳液、凝胶、油膏、糊料、粉末、微粒、颗粒或片剂。

用于眼科和鼻科的药物组合物

本发明涉及药物组合物及其用于处理眼科和鼻科机能障碍。

“干眼(dry eye)”综合征也被称为干燥综合征(Sicca syndrome), 或被称为干燥症状。“干眼”综合征的症状包括眼内灼烧、擦伤和有砂砾感以及视力模糊, 其原因是泪液膜(tear film)的机能失调。

“干眼”综合征还可归因于泪液流动减少, 这涉及各种病理上的原因。泪液流动减少会导致在眼表面上仅形成不足的泪液膜或者不形成泪液膜。该泪液膜的作用是在眼睑和眼表面之间作为滑爽剂或润滑剂。泪液膜缺乏或不足的结果是上皮层会受到相当程度的损伤。

那些机能失调的原因还有例如环境影响引发敏感症, 例如污染或臭氧效应。尤其是臭氧污染, 多产生于夏季的几个月, 不仅会引起泪液生成机能失调, 而且会导致生理上泪液膜的机能失调。例如, 天生的泪液膜中所含透明质酸和蛋白质会被臭氧效应所破坏。还发现干燥综合征通常与眼睛上化妆品所导致的接触过敏有关。

由 Spektrum Augenheikunde (1998) 3/4: 174-176 可知, 低渗透的(hypoosmolar)透明质酸钠滴剂可被用于治疗“干眼”综合征。在这种情况下, 使用分子量为 5,000,000 道尔顿的透明质酸钠。

由 Spektrum Augenheikunde (1995) 9/5: 215-217 还可知, 细菌合成的透明质酸盐可用来处理“干眼”综合征。从 Jpn. J. Ophthalmol. (1996) 40: 62-65 可知, 通过含有至少 0.1%透明质酸钠的透明质酸钠滴液剂能改进泪液膜的稳定性。

由 Klinische Monatsblätter für Augenheikunde (1996) 209: 84-88 可知, 含有 D-泛醇的滴眼剂能改善由于泪液膜不足而导致的角膜上皮屏障机能失调。

还已知, 泛醇用来处理烧灼、皮肤烧伤和晒伤, 以及用于处理眼睛发炎。

本发明的目的是提供一种药物组合物, 它能更好地处理眼睛疾病, 尤其是涉及泪液膜机能失调或泪液流动减少的眼疾。

本发明还有一个目的是提供一种药物组合物, 它能处理鼻粘膜干燥。

这些目的通过提供一种药物组合物来实现, 该药物组合物包括至少一种泛

醇和/或泛酸以及透明质酸和/或透明质酸盐，还有可任选的附加药物助剂。

术语“药物助剂”用来表示溶剂、溶解助剂、溶解促进剂、成盐剂、盐、缓冲物质、影响粘度和稠度的试剂、胶凝剂、乳化剂、增溶剂、湿润剂、铺展剂、抗氧化剂、防腐剂、填料和载体物质等。

泛醇，即(R,S)-2,4-二羟基-N-(3-羟基丙基)-3,3-二甲基丁酰胺，也被称作羟泛酸或本多生醇，是已知的皮肤上皮形成剂。泛醇是泛酸的醇类类似物，由于中间转化具有与泛酸相同的生物有效性。

已发现，本发明的药物组合物不仅可用来处理眼科机能障碍，而且可用来处理鼻科机能障碍。

该药物组合物尤其适合于处理变干的(dried-out)、干燥的或者慢性干燥的鼻粘膜。

在例如空调空间或交通工具中，或者在例如冬季过热的非常干燥的空间和房间中，鼻粘膜会变干。在非自然干燥的环境下，鼻粘膜不再能完成对吸入空气的预润湿任务。然后，鼻粘膜就会肿胀关闭，如同鼻伤风时一样。因此，不再形成分泌液而是形成干硬皮，这很容易在鼻粘膜中导致出血裂缝，还可能会发生鼻出血。

诸如工作场所的灰尘、或者污染物(如香烟灰、甲醛、氧化硫、氧化氮等)也会促使鼻粘膜变干。此外，鼻粘膜变干还可能是因为感冒或敏感症期间鼻中隔弯曲或粘膜发炎。干燥的粘膜细胞会死去。此外，病原体会通过变干的粘膜进入身体。极端的情况会造成鼻中隔中形成孔洞，因为已经死去的鼻粘膜细胞不再能充足地供给其下面的软骨组织。

鼻粘膜的变干还可能是由于药物治疗的影响，例如持续使用减少肿胀的感冒药(cold agents)。

鼻粘膜变干还会导致不适，尤其是呼吸时，从而产生诸如入睡困难或睡时打鼾的问题。

本发明的药物组合物非常有利的是具有双重效果。一方面，透明质酸或其盐与水结合的能力强，这能阻碍鼻粘膜变干。另一方面，在鼻粘膜已产生伤口的情况下(例如由于机械除去已形成的硬皮，如通过“挖鼻孔(nose boring)”，泛醇和/或泛酸提供更快的伤口愈合。

因此，本发明的组合物用于由环境因素导致的鼻粘膜变干的情况，还涉及病理上引发的鼻粘膜变干。

本发明的组合物在使鼻粘膜湿润的同时，能防止粘膜快速变干，还具有改善伤口愈合效果，这些使得粘膜的肿胀能快速减缓，鼻痒感减少，使受病症困扰的人能鼻子通畅能重新呼吸。

本发明的组合物能快速治愈和缓解鼻粘膜干燥和/或变干患者的病症。

本发明的药物组合物特别有用于处理慢性鼻炎、干燥性鼻炎、干燥性前鼻炎以及它们的混杂形式(hybrid forms thereof)。

下文进一步的信息主要是陈述药物的眼科用途。然而，这一信息同样地适用于鼻科用途。例如，对于鼻科应用的制剂而言，可使用相同形式的给药和相同的组合物。

本发明的发明人还惊奇地发现，将泛醇和/或泛酸以及透明质酸和/或透明质酸盐同时施用于眼或者眼表面上，在处理与泪液膜机能失调或泪液膜形成不足有关的眼科疾病方面有协同效果。

尤其是已发现，局部应用本发明的药物组合物能使由于泪液膜不足而损伤的角膜加速上皮形成。

较好是，本发明的药物组合物制成滴眼剂、眼用溶液、眼用洗液、眼用喷雾剂、眼用油膏或者眼用片剂，局部应用于眼睛或眼睛表面处理眼科机能障碍。

在鼻科应用的情况下，药物组合物优选是制成鼻用喷雾剂、鼻用滴剂或者鼻用油膏的形式。

为了制备鼻用或眼用油膏，可以例如将透明质酸和/或透明质酸盐以及至少一种泛醇和/或泛酸加入粘性石蜡和白凡士林的混合物中。此外，油膏中还可使用例如低粘度石蜡或羊毛蜡。

优选是药物组合物制成鼻用或眼用喷雾剂或者鼻用或眼用滴剂的形式。这一方面，透明质酸和/或透明质酸盐以及泛醇和/或泛酸通常溶解在水溶液中。

在眼科应用的一个较佳实施方案中，水溶液是相对于泪液的等渗溶液。在等渗溶液的情况下，容积渗克分子浓度(osmolarity)约为 300 mOsm/l。在另一个较佳实施方案中，本发明的药物组合物是低渗透的。在这种情况下，容积渗克分子浓度可以是例如约 160-180 mOsm/l。低渗透的溶液尤其适用于对干眼患者泪液膜的容积渗克分子浓度过高地不正常时的必要补偿。

氯化钠、硼酸等用于水溶液的等渗化(isotonisation)。水溶液的 pH 值在 pH 6-9 的范围内，较好是 pH 值为 6.5 至 8.5，再好是 pH 值为 7.4。可使用缓冲溶液来调节 pH 值，例如磷酸盐缓冲液、乙酸盐缓冲剂、乙酸盐-硼酸盐缓冲液、

柠檬酸盐缓冲液和硼酸盐缓冲液。

在采用鼻用滴剂或鼻用喷雾剂处理鼻粘膜变干或干燥的情况下，将活性物质，即泛酸和/或泛醇以及透明质酸和/或透明质酸盐，放入合适的(优选是等渗的)介质中。优选是将山梨醇用于等渗化目的。然而，还可使用其它介质，例如生理盐水溶液。

如上文关于药物组合物鼻科应用的讨论，透明质酸或其透明质酸盐与水的结合能力高。这一与水结合的能力有利地向眼睛提供湿润或者阻碍眼睛变干。此外，透明质酸或透明质酸盐还可用作粘度调节剂。

在这种情况下，术语“粘度调节剂”用来表示药理学上相容的且具有提高粘度效果的物质。优选是，可进一步使用的粘度调节剂具有粘弹性。

提高粘度的效果是非常有利的，它能使施用到眼表面或鼻粘膜上的药物组合物的停留时间增长，不会又立即从眼表面或鼻粘膜上流走。

在使用透明质酸或透明质酸盐之外，还可使用硫酸软骨素、聚丙烯酰胺、聚丙烯酸、聚丙烯酸类树脂、聚乙二醇、纤维素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮，或者它们的混合物作为粘度调节剂。

在一个较佳实施方案中，在使用透明质酸和/或透明质酸盐之外，不再使用其它粘度调节剂。

透明质酸或透明质酸盐可以从牛眼的玻璃体液中分离得到，也可以从鸡冠中分离。此外，药用级的透明质酸或透明质酸盐还可以在菌株中制得。

例如，透明质酸的钾盐、钠盐、钙盐和/或镁盐可用作透明质酸的盐。

特别好的透明质酸盐是透明质酸钠。

透明质酸是眼睛玻璃体液的组分之一，从这方面讲它并不表示对人体组织而言是外来的化合物。正因为如此，从免疫学角度看，透明质酸的相容性非常好。

非常有利的是透明质酸或透明质酸盐与粘蛋白具有结构相似性。粘蛋白形成三层结构泪液膜的最底层，为角膜和结膜上皮提供最适宜的润湿。

因此，透明质酸和/或透明质酸盐模拟泪液膜的粘液相，一方面延长了在眼睛上的停留时间，改善了眼睛的湿润性，另一方面还减小了眼睛和眼睑之间的摩擦，并由此显著降低了眼睛的机械性刺激。

根据本发明应用所制得的药物组合物中使用透明质酸或透明质酸盐是非常有利的，尤其是在眼睛湿润失调方面，即在被称为“干眼”的情况，以及用

于处理由眼睛润湿失调导致的上皮损伤。

透明质酸钠水溶液是非牛顿流性质的流体。由于这一物理性能，透明质酸钠水溶液非常适合用作滑爽剂和润滑剂，在结膜和角膜的上皮上具有良好的粘附效果和延长的停留时间，而不会对视觉效率产生不良影响。本发明组合中浓度为 0.1 重量%的透明质酸钠能相当大地改善患者的主观感觉，这在处理干眼时是重要的。

透明质酸的非牛顿流行为提供了用于眼睛的优异性能，即随剪切速率增加粘度降低。

在将本发明药物组合物施用于眼角膜之后，眼睑的眨眼动作会在该药物组合物上施加剪切应力，从而降低了最初增加的粘度。由于眼睑的眨眼运动使得粘度降低，从而在眼表面上形成一层均匀的膜。在眨眼之后，粘度增加，因此所述膜就牢牢地粘附在眼表面上。

由透明质酸或透明质酸盐在制得的溶液、凝胶、糊料或油膏中进一步产生的本发明药物组合物的非牛顿流性质，以及透明质酸或透明质酸盐与粘蛋白的结构相似性，除了具有优良的滑爽和润滑效果之外，还能提供对眼角膜优良的粘附，大大地降低或消除了伴随干燥综合征发生的眼睛的机械性刺激。此外，药物组合物在眼角膜上的粘合性由于非牛顿流性质得到改善，从而能快速治愈上皮损伤。

此外，含有透明质酸钠的滴眼剂在动物试验中显示诸如促进眼睛上皮上伤口愈合的性能。据发现，透明质酸或透明质酸钠促进上皮细胞的迁移，从而促进伤口愈合，这与其浓度有关。对于兔子的角膜上皮细胞，0.1 重量%的透明质酸钠溶液能提高上皮细胞的迁移。

在角膜上皮受伤或者角膜烧灼的情况下，透明质酸或透明质酸钠还使得伤口愈合更快更好，即较少形成瘢痕。

有关透明质酸促使伤口愈合的精确机理目前仍无法解释。尽管通过周围的细胞影响血循环看来不太可能，许多线索显示对在炎症过程中起作用的细胞有效果。

最后，透明质酸显示对于氧自由基引起的细胞损伤的保护作用，这与剂量有关。游离氧自由基减缓了伤口愈合过程，从而在炎症情况下起关键作用。

透明质酸或透明质酸盐的消炎作用和透明质酸或透明质酸盐所提供的对氧自由基有害效应的防护，与本发明药物组合物中泛醇或泛酸的作用一起以协

同关系产生共同作用。

根据有一个较佳实施方案,透明质酸和/或透明质酸盐的分子量在约 50,000 至 10,000,000 道尔顿的范围内,较好约为 250,000 至 5,000,000 道尔顿。特别好是透明质酸或透明质酸盐的分子量为 500,000 至 4,000,000 道尔顿。非常好是透明质酸或透明质酸盐是分子量约为 1,500,000 至 3,500,000 道尔顿。

所用的透明质酸或透明质酸盐(例如透明质酸钠)的高分子量能在较低浓度时提供高程度的粘弹性。分子链以缠结的构型无规排列在溶液中。在眼睑运动施加剪切力的影响下,大分子沿大致平行的位置取向。三维结构在剪切力影响下的这一变化被认为对于优良的粘弹性是关键的。

在眼睑张开时,物质覆盖在角膜表面上,由于透明质酸盐高度的与水结合能力,还表现出防止蒸发。这非常有利于与眼睛中泪液量减少有关的“干眼”综合征,还能有利地处理鼻粘膜变干或干燥。

根据另一个较佳实施方案,透明质酸的量和/或透明质酸盐的量约为 0.005 重量%至 5 重量%,较好约为 0.01 重量%至 1 重量%,均以药物组合物的总重量计。

特别好的是,透明质酸的量和/或透明质酸盐的量约为 0.05 重量%至 0.5 重量%,以药物制剂的总重量计。

特别有利的是,透明质酸和透明质酸盐分别具有结合水的性能。这种结合水的性能在处理干燥综合征方面特别有利,可抑制不希望的眼角膜变干。以药物制剂的总重量计,浓度为 0.1 重量%至 0.3 重量%的透明质酸和/或透明质酸盐被证实是非常令人满意的。

诊断“干眼”综合征还有一个诊断参数是泪液膜的流泪时间(tearing time),它能提供有关泪液质量的信息。这种情况下,例如用荧光素将泪液膜染色,然后患者被要求在没有眨眼反射的情况下尽可能地保持眼睛长久睁开。再用一狭缝灯来确定泪液膜第一次流泪张开的时间。如果该段时间小于 10 秒,则怀疑患有“干眼”综合征。在这方面,浓度为 0.1 重量%至 0.3 重量%的透明质酸被证实能非常有效地延长泪液膜的流泪时间。

泛醇和/或泛酸和提供人造泪液膜的同时作用产生协同效果,使得更快地治愈上皮损伤,尤其是“干眼”综合征。

令人惊奇地发现,泛醇和/或泛酸以及透明质酸和/或透明质酸盐的联合施用导致快速的上皮形成。同时可迅速减轻眼睛的上皮损伤时发生的非常不舒服

的目痒。

本发明的药物组合物由此是一种药物组合。

已发现，透明质酸和/或透明质酸盐，由于其非牛顿流行为，具有用在眼表面上的非常合适的粘弹性。非牛顿流的性质延迟了施用到眼睛上的药物组合物变干，由此延长了其与眼角膜的接触。因此，泛醇和/或泛酸可以保持在角膜上一段较长的时间，例如至少 30 分钟到至少 60 分钟。

由于透明质酸或透明质酸盐的粘弹性，泛醇和/或泛酸在必定发生一定流干效应的限度内，在每次眼睑眨动时能容易地大致均匀地再分布在眼睛的整个表面上。

因此，非常有利的是泛醇和/或泛酸在处理的整个过程中都均匀地作用于眼表面上。在进行治疗时这样的好处是一方面减少了泛醇和/或泛酸的剂量，另一方面处理的持续时间可缩短。

优选是，泛醇和/或泛酸的量约为 0.5 重量%至 10 重量%，更好约为 2 重量%至 5 重量%，以药物组合物的总重量计。药物组合物总重量约 3 重量%的量被证实是非常合适的。

根据一个较佳实施方案，泛醇以 D-(+)-2,4-二羟基-N-(3-羟基丙基)-3,5-二甲基丁酰胺的形式存在。这一右旋的 D-构型也被称作右旋泛醇。

根据本发明的另一个较佳实施方案，泛酸的形式是水溶性盐，优选是泛酸钠或泛酸钙。

特别有利的是右旋泛醇具有水结合性能，这有利地补充了透明质酸和/或透明质酸盐的水结合性能。此外，在处理角膜上皮的上皮损伤时，透明质酸和/或透明质酸盐的伤口愈合促进效果和泛酸和/或泛醇(尤其是右旋泛醇)的伤口愈合促进效果互相补充，其机理迄今为止尚不清楚。

较好的还有药物组合物的形式为溶液、悬浮液、乳液、凝胶、油膏、糊料、粉末、微粒、颗粒或片剂，这些都能较好地直接用于眼睛或用于眼表面。

根据一个较佳的实施方案，药物组合物的形式是溶液，因此它可例如以滴眼剂或眼用喷雾剂形式施用在眼角膜的表面上。

优选的是，本发明的药物组合物可以是固态形式，在使用之前先溶解在水溶液(如缓冲溶液)中。固体溶解(例如溶解在缓冲水溶液)之后，该溶液进行无菌过滤，再以眼用喷雾剂或滴眼剂施用于角膜。较好的是，固体和溶剂在分开贮存时已经是无菌状态，这样就无需在制得溶液之后进行无菌过滤。因此，使用

者在制得混合物或溶液之后可直接施用该药物组合物。

在制备固态的药物组合物(例如粉末、微粒(particles)、颗粒(granules)或片剂)时,本发明的药物组合物优选包括泛醇、泛酸和/或泛酸盐(它们可以容易地溶解在水溶液中),以及水溶性非常高的透明质酸和/或水溶性非常高的透明质酸盐。

本发明的药物组合物优选是以无菌状态位于单剂或多剂容器(single-dose or multi-dose receptacles)中。

优选是将"PTA heute" 1996, No 12, 第 1230-1232 页所述的 COMOD®系统用来贮存和输送本发明不含防腐剂的药物组合物,该系统能无菌贮存和多次输送本发明的药物组合物。较好的是能使用常规的单剂容器,在用完后可扔掉。

对于药物组合物用于鼻粘膜的用途,可以使用例如常规已知的喷雾容器。例如,可以使用上述 COMOD®系统。Deutsche Apotheker Zeitung 139, No. 46, 第 48-51 页,1999 年 11 月 18 日所述的 3K 系统(三室系统)被证实也是非常合适的。药物组合物还可使用滴管滴入鼻内。

当在本发明的药物组合物中使用透明质酸和/或透明质酸盐时,该药物组合物优选是制成不含防腐剂。

防腐剂会损伤角膜前的泪液膜(pre-corneal tear film),导致表面角膜上皮细胞的微绒毛和微褶数目减少。尤其是广泛传播的氯化苄烷铵具有很大的损害潜能。在需要治疗干燥综合征引起的眼睛刺激方面,优选是避免由加入防腐剂给眼睛带来的任何进一步刺激和/或损伤。

原则上,本发明的药物组合物还可以用眼用片剂的形式加入结膜囊。在泪液作用下眼睛片剂能快速溶解。

然而,药物组合物施用在眼睛上时,优选的形式是滴眼剂。

当制备眼用油膏或眼用凝胶或者鼻用油膏或凝胶形式的药物组合物时,活性物质例如在凡士林或石蜡中制备,可加入或不加入乳化剂(例如胆甾醇、羊毛蜡、羊毛蜡醇、十六烷醇等。

本发明的目的还通过将权利要求 1 至 8 任一项的药物组合物用于处理眼科和/或鼻科机能障碍来实现。

优选是,权利要求 1 至 8 任一项的药物组合物用来处理与眼角膜润湿失调有关的眼科机能障碍。

优选的还有,该药物组合物用来处理变应性鼻结膜炎(allergic

rhinoconjunctivitis)、特应性角结膜炎、变应性角膜结膜炎、巨大乳头性结膜炎、春季结膜炎(conjunctivitis vernalis)、巩膜外层炎(例如周期性巩膜外层炎、游走性部分性巩膜外层炎)、巩膜炎、眼球囊炎、斯耶格伦综合征或者它们的混杂形式。

优选是, 权利要求 1 至 8 任一项的药物组合物用来处理与鼻粘膜变干现象有关的鼻科机能障碍。

优选的还有, 该药物组合物用来处理慢性鼻炎、干燥性鼻炎、干燥性前鼻炎, 或者它们的混杂形式。

本发明的药物组合物也可以非常有利地在手术性介入(operative interventions)之后使用, 例如在鼻中隔的手术之后使用。施用本发明的组合物能防止鼻粘膜变干, 同时促进鼻粘膜再形成上皮。本发明的药物组合物还可在眼部手术之后使用。

由于眼睛和鼻子都是人体非常重要的感觉器官, 本发明的药物组合物在眼科和鼻科领域显示了重要的进步。

实施例

用于眼科和鼻科的药物组合物

50 mg/ml 右旋泛醇

1.55 mg/ml 透明质酸, 分子量: 1.5×10^6 - 3.5×10^6 道尔顿

2 mg/ml 柠檬酸钠

加入 1%柠檬酸水溶液直至达到 pH 值为 7.0-7.4,

加入注射用水到 1ml。