

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 12/08 (2006.01)

A61F 9/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02804334.0

[45] 授权公告日 2006 年 10 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1281283C

[22] 申请日 2002.1.9 [21] 申请号 02804334.0

[30] 优先权

[32] 2001. 1. 9 [33] NL [31] 1017060

[86] 国际申请 PCT/NL2002/000012 2002.1.9

[87] 国际公布 WO2002/060495 英 2002.8.8

[85] 进入国家阶段日期 2003.7.30

[71] 专利权人 路易斯·约翰·瓦赫纳尔

地址 荷兰莱顿

[72] 发明人 路易斯·约翰·瓦赫纳尔

审查员 杨金辉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 李华英

权利要求书 2 页 说明书 6 页

[54] 发明名称

治疗和/或护理眼睛的方法和组合物

[57] 摘要

本发明提供了用于生产眼睛治疗、眼睛保护和眼睛护理的隐形眼镜的方法，其中的镜片经过适宜的组合物浸泡。本发明还提供了一种浸泡用于治疗眼睛、保护和/或护理眼睛的隐形眼镜的组合物，一种含有这样一种组合物和一种或多种隐形眼镜的药包。本发明还提供了治疗和/或护理和/或保护眼睛的方法，该方法包括佩戴经过适宜组合物和用于灭菌和/或保存眼睛护理产品的组合物浸泡的隐形眼镜。

1. 生产用于治疗 and/或护理 and/或保护眼睛的隐形眼镜的方法，它包括将隐形眼镜浸泡在含有治疗和/或护理 and/或保护眼睛的适宜成分的溶液中，其中所述适宜成分选自：右泛醇、泛酸、透明质酸及其盐和衍生物、维生素 A 醇和维生素 A 醇衍生物、胡萝卜素、烟酸、烟酰胺、辅酶 R、抗坏血酸、蔗糖、蜂蜜，红甜菜根糖浆、胶原、明胶、牛磺酸、丝氨酸蛋白酶、二脒二苯氧基丙烷、维生素 D 及其衍生物、维生素 K、鞣酸、丙酮酸酯、副球蛋白、粘连蛋白和粘连蛋白水解产物、肝素、 α -酮戊二酸、肌肽、laminisine、粘蛋白、tenascin、肽、EGF、PDGF、FGF、糖酯和上述化合物的所有眼可以接受的盐和衍生物。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述维生素 D 及其衍生物是骨化醇。

3. 权利要求 1 或 2 的方法，其中所述溶液包含右泛醇。

4. 用于治疗 and/或护理 and/或保护眼睛的组合物，它含有一种或多种治疗眼睛 and/或护理 and/或保护眼睛的适宜成分，其中所述适宜成分选自：右泛醇、泛酸、透明质酸及其盐和衍生物、维生素 A 醇和维生素 A 醇衍生物、胡萝卜素、烟酸、烟酰胺、辅酶 R、抗坏血酸、蔗糖、蜂蜜，红甜菜根糖浆、胶原、明胶、牛磺酸、丝氨酸蛋白酶、二脒二苯氧基丙烷、维生素 D 及其衍生物、维生素 K、鞣酸、丙酮酸酯、副球蛋白、粘连蛋白和粘连蛋白水解产物、肝素、 α -酮戊二酸、肌肽、laminisine、粘蛋白、tenascin、肽、EGF、PDGF、FGF、糖酯和上述化合物的所有眼可以接受的盐和衍生物。

5. 权利要求 4 的组合物，其中所述维生素 D 及其衍生物是骨化醇。

6. 权利要求 4 或 5 的组合物，还含有用于灭菌、清洁、插入和/或保存隐形眼镜的化合物。

7. 权利要求 4 或 5 的组合物，其特征在于：它含有一种或多种肽作为灭菌、保护、清洁和/或保存隐形眼镜的成分。

8. 权利要求 4 或 5 所述的组合物，其特征在于：治疗眼睛的适宜

成分是一种药物，该药物选自色甘酸、依美斯丁、氮革斯丁和萘多罗及其眼睛可接受的盐和衍生物。

9. 权利要求 4 或 5 所述的组合物，其特征在于：该组合物采用喷雾剂、溶液、凝胶、涂层和/或片剂的形式。

10. 用于治疗 and/或护理和/或保护眼睛的隐形眼镜，它是经过权利要求 4 至 9 中任一所述的组合物浸泡的。

11. 用于治疗 and/或护理眼睛的隐形眼镜的产品的药包，它含有一种或多种隐形眼镜包和权利要求 4 至 9 中任一所述的组合物。

12. 权利要求 4-9 任一项的组合物制备治疗或预防眼疾病的药物的用途。

13. 权利要求 12 的用途，其中所述眼疾病是佩戴隐形眼镜期间出现的干眼和/或眼部受刺激。

14. 权利要求 12 的用途，其中所述眼疾病是过敏症。

治疗和/或护理眼睛的方法和组合物

本发明提供了一种用于治疗眼睛、保护眼睛和/或护理眼睛的隐形眼镜的生产方法。本发明还提供了一种浸泡用于治疗、保护和/或护理眼睛的隐形眼镜的组合物，一种含有这样一种组合物和一种或多种隐形眼镜以及用该组合物浸泡的隐形眼镜的药包。

对于隐形眼镜配戴者来说，由于有规则的成年累月地在其眼睛里放有异物，与不佩戴隐形眼镜的人相比，具有较高的损害角膜、眼层、眼睛的内皮或其他部分的机会，原因是例如由于在将隐形眼镜戴上后，（可能）刺激或损害眼睛的化学物质，可以从隐形眼镜或隐形眼镜的表面释放出来进入眼睛。没有被适当清洗的隐形眼镜或被损害的隐形眼镜，以及已经隐藏在隐形眼镜下的灰尘颗粒、微量的沙子或花粉，还可以感染角膜。这些损害或刺激可能是表浅的和暂时的，但是可以导致由远及近结果，原因是隐形眼镜通常是每日配戴的。健康的危险可能发生，从眼睛的发炎和发红发展为严重的并发症，例如导致失明的永久的角膜损害。

这些并发症的原因是多方面的。将隐形眼镜放置在眼睛表面，干扰了它的生理条件。在习惯后，将会达到一个新的平衡，这种新的平衡又会被各种因素例如隐形眼镜的老化、对隐形眼镜的损害以及在隐形眼镜上的沉积、由于眨眼的频率和方式所致的关于组合物和量的流泪的变化，使用者所接触的物质的化学毒性、机械压力和慢性缺氧。使用者的老化可能带来他或她眼睛的变化，因此，打破了生理平衡。药物的使用或者变应性的发展还可能导致眼睛发炎或（部分）损害。

由于目前隐形眼镜较长时间频繁使用，因此，仔细和有规律的清洗变得非常重要。如果不对例如细菌、蛋白质等进行充分的清洗，可以引起炎症和损害（非常迅速）。为了预防永久性的损害，尽可能快地治疗可能给角膜或眼睛的其他部分造成的损害，是非常重要的。

而且，隐形眼镜佩戴者可能需要对眼睛进行额外的保护。对眼睛进行额外的营养处理，例如维生素和/或前维生素或（还可以是）可以提供保护或允许、支持或加速修复正在发生的损害的物质，可能是有用的。在眼睛护理的几种产品中，已知可以辅助（加速）恢复完好的角膜。但是，这些产品，通常必须单独给药（滴入或用于眼睛上）或必须通过使用者吞服。

本发明的目的是为长期护理或治疗和/或保护和/或护理眼睛提供机会。

考虑到角膜、层、内皮或眼睛的其他部分发炎和损害的可能性是多种多样的，因此，需要保护、调节和，无论何时均可能的对眼睛的损害进行恢复。因此，本发明提供了一种用于生产治疗和/或护理和/或保护眼睛的隐形眼镜的方法，该方法包括将隐形眼镜浸泡在含有用于治疗和/或护理和/或保护眼睛的适宜化合物的溶液中。由于佩戴了隐形眼镜，这些用于治疗和/或护理和/或保护眼睛的化合物，将会与眼睛的部分接触。这种方式，使眼镜成为一种给予这些化合物的方法，这意味着：与目前的滴眼液相比，这可以较长时间给药。所述的化合物，可以是吸收入眼镜的物质，或者是附着于眼镜上的物质，或者是既吸收入眼镜又附着于眼镜上的物质。在本申请中“浸泡”一词，是指这些中的一种或它们的组合。

而且，本发明提供了一种用于浸泡治疗和/或护理和/或保护眼睛的隐形眼镜的组合物，该组合物包含适宜于眼睛治疗或护理或保护的化合物。

根据所需的治疗、护理或保护的类型不同，本发明提供了多种类型的化合物。为了给使用者带来方便，这些组合物还可以与通常用于去除感染、清洁、插入、保湿、清洗或保存隐形眼镜的化合物联合使用，以便使用者不需要单独添加这些化合物。但是，同样可以仅仅用上述的护理或治疗产品浸泡隐形眼镜，以预防由（其他）清洁剂或杀菌剂引起的损害。

还可以使用的化合物，并不局限于营养或治疗眼睛或可以提高、

加快或引发局部损害修复、或者（有助于）避免局部损害或眼睛（部分）发炎的物质，它们例如可以是：（右）泛醇、泛酸、透明质酸、维生素 A 醇（维生素 A）和维生素 A 醇衍生物、胡萝卜素、硫胺（维生素 B1）、核黄素（维生素 B2）、吡哆醇（维生素 B6）、烟酸、烟酰胺、辅酶 R（维生素 B7）、烟酰胺和烟酸（维生素 B3）、抗坏血酸（维生素 C）和其他的抗氧化剂、蔗糖、蜂蜜和其他蜂产品，红甜菜根糖浆、胶原、明胶、牛磺酸、丝氨酸蛋白酶和其他的酶、二脒二苯氧基丙烷、维生素 D 及其衍生物例如骨化醇、维生素 K、鞣酸、丙酮酸酯、副球蛋白、粘连蛋白和粘连蛋白水解产物、肝素、 α -酮戊二酸、肌肽、laminisine、粘蛋白、tenascin、肽、EGF、PDGF、FGF、糖酯和上述化合物的所有眼可以接受的盐和衍生物、硒、钙、锌和其他的矿物质。

用于保持和保存隐形眼镜的产品，例如清洁产品和灭菌溶液和喷雾剂，所谓的几合一溶液、保存液和清洗液，插入溶液、保湿剂、以及液体或片剂形式的中和剂、凝胶、涂层或片剂，它们生产或有助于生产隐形眼镜溶液或使溶液成为或用于或在此溶液中使用。

因此，按照本发明，本发明的组合物可以以各种形式出现，例如溶液、喷雾剂或在溶解后成为溶液的片剂。用于护理隐形眼镜的化合物还可以是片剂的一部分，该片剂可以与含有护理、治疗或保护剂的溶液结合，或相反。明显地，两者均可以被包括在一个片或独立的片中。甚至这样的化合物可以包括在与不含有一种化合物的溶液混合的溶液中。

由于目前的物质，为了在眼睛护理溶液、滴眼液和隐形眼镜护理溶液中达到杀菌和防腐效果必须使用并且在短时间内具有杀菌作用并足以限制细菌生长的物质，通常具有引起发炎或甚至对眼睛造成较大或较小程度的化学腐蚀的缺点。在眼睛护理液、滴眼液和隐形眼镜溶液中为杀菌或保存的目的使用不会引起发炎，或者使眼睛免于发炎或损害的化合物，具有很大优势。因此，将会避免角膜或眼睛其他部分的可能的损害和发炎。本发明的另一个目的是将公开一种用于改进用于隐形眼镜护理或眼睛护理/滴眼可以达到的期望的抗菌效果的方法。

在眼睛中自然地发现有大量的肽。它们对于眼睛，特别是角膜，具有保护作用。在为隐形眼镜溶液使用的组合物还有滴眼液中使用肽，可以具有很多优点，原因是许多肽不会引起角膜的损害；在一定程度上它们还可以提供保护。它们还提供保护，并且支持抗细菌感染，特别是对于有这样的感染倾向的人或者是他的角膜（容易）被损害的人。

按照本发明，肽可以独立地使用或与其他的眼部护理产品或治疗产品联合使用。

当浸泡所有类型的隐形眼镜时，本发明的组合物均可以使用，特别是并且优选软性隐形眼镜和硬性隐形眼镜，对于可任意使用的隐型眼睛和长期佩戴的隐形眼镜，以及扩大范围的佩戴的镜片和眼内镜均有好处。浸泡可以由使用者进行，例如在保持期间，以及（对于新的眼镜）在运输包装中使用。

另外，本发明还提供了一种用于治疗和/或护理眼睛的隐形眼镜的产品的药包，它含有一种或多种隐形眼镜和本发明的组合物。

按照本发明，对于使用隐形眼镜的使用者，不需要已经熟悉佩戴眼镜。实际上不需要任何眼睛矫正但需要例如某种对于眼睛的营养，或者（可能）起装饰作用的产品的人、以及甚至是动物，可以在眼睛上或眼睛内佩戴本发明的隐形眼镜或类似物，以将所需的化合物推进至眼睛上或眼睛内。对于具有活性成分的隐形眼镜，没有必要将其浸泡以修复或预防任何的损伤。而且，按照本发明，还可以将药物通过隐形眼镜给药。另一种类型的有效化合物的实例例如是色甘酸盐，在这种情况下此药物可以按照本发明进行有益于眼睛的给药。这种化合物可以充当对变态反应的预防性保护。当使用者预计会有一种变态反应，例如在高水平的花粉时期时，可以使用具有这种化合物的隐形眼镜。其他的化合物例如依美斯丁、氮革斯丁、萘多罗米，可以用于或者预防或者减轻变态反应。

在所谓的“干眼”或发炎或发红（因此被称作“干眼”）的眼的治疗中，可以发现本发明的隐形眼镜的其他应用。目前，主要是滴眼液用于治疗这些症状。但是，这样的滴眼液，通常只能提供短时间的缓解。为了延长作为治疗几种眼睛综合症的活性成分的可用性，已经提出了用于缓释滴眼液的几种复合物或昂贵的可能性。本发明的隐形眼

镜提供了一种简单、便宜和优雅的替代方法。

本发明中建议作为缓解干眼的化合物，与已知或被认为在滴眼液中使用，可以缓解干眼的聚合物联合使用，特别有益，这些聚合物的类型例如为 PVP、PVA、HPMC、HPC、Carbomere 或葡聚糖。

如上所述，本发明的隐形眼镜还可以用来施用治疗或矫正眼疾病或失调的物质，该物质应当是每日给药一次或几次，以至少在一天部分时间内发挥足够的作用。此时，使用本发明的隐形眼镜可能更有效。而且，与使用滴眼液或甚至是眼膏相比，使用隐形眼镜通常会给施用位点带来有效剂的较高的恒定水平。眼膏还具有下列缺点：使用后导致视力直接受限，并且对于某些使用者，使用它不如使用隐形眼镜方便。对于隐形眼镜的佩戴者，将本发明用于他们自己的眼镜片是特别经济的，原因是他们不需要采取任何附加的行动。

本发明的优点是：隐形眼镜的价格在最近几年已经有相当程度的下降，特别是短期使用的眼镜片，例如所谓的日戴眼镜片、周戴眼镜片、月戴眼镜片或三月戴眼镜片。这样的眼镜片是本发明的优选实施例。

将要用下面的实施例对本发明进行说明：

实施例

在本发明的方法中所使用的组合物的实施例如下：

A. 几合一溶液

1. PHMB HCl 2.5 ppm
2. 硼酸 0.75%
3. 硼砂 0.15%
4. NaCl 0.40%
5. EDTA-Na 0.03%
6. HPMC 10,000 0.10%
7. 右泛醇 1.0%
8. 用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 pH 为 7.4

B.中和剂 (片):

1. 过氧化氢酶 3000 IU
2. KH_2PO_4 50 mg
3. K_2HPO_4 150 mg
4. NaCl 适量
5. Na-EDTA 0.2 mg
6. 胶原 5mg
7. PVP K 90 10 mg

C. 保存溶液和插入溶液:

1. HPMC 4000 cp 0.2%
2. 柠檬酸 0.5%
3. 柠檬酸钠 1.0%
4. NaCl 至 300 mOsm
5. Na-EDTA 0.02%
6. 阿来西定 2 盐酸盐 0.5 ppm
7. 透明质酸 0.25%
8. 用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 pH 为 7.2