



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105213418 B

(45)授权公告日 2019.01.22

(21)申请号 201510766739.8

A61P 23/02(2006.01)

(22)申请日 2015.11.11

A61P 27/08(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

A61K 31/4409(2006.01)

申请公布号 CN 105213418 A

A61K 31/245(2006.01)

A61K 31/137(2006.01)

(43)申请公布日 2016.01.06

(56)对比文件

(73)专利权人 中国人民解放军第四军医大学

CN 101151018 A,2008.03.26,

地址 710032 陕西省西安市长乐西路169号

CN 101073556 A,2007.11.21,

(72)发明人 侯旭 王雨生 胡丹 周健 蔡莉  
崔志利

CN 1684701 A,2005.10.19,

审查员 崔传明

(74)专利代理机构 温州市品创专利商标代理事  
务所(普通合伙) 33247

代理人 程春生

(51)Int.Cl.

A61K 31/728(2006.01)

A61K 9/08(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法

(57)摘要

本发明的一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法,包括以下重量份的组分:盐酸丙美卡因5mg/ml、托吡卡胺5mg/ml、盐酸去氧肾上腺素5mg/ml、玻璃酸钠1mg/ml-3mg/ml、缓冲盐、等渗调节剂、pH调节剂和注射用水。本发明提供了一种可实现散瞳和表面麻醉效果的眼科术前用复方滴眼液及其制备方法;而且其有效降低了护士的工作量,提高了其工作效率。

1. 一种眼科术前用复方滴眼液,包括以下重量份的组分:盐酸丙美卡因5mg/ml、托吡卡胺5mg/ml、盐酸去氧肾上腺素5mg/ml、玻璃酸钠1mg/ml-3mg/ml、缓冲盐、等渗调节剂、pH调节剂和注射用水。

2. 根据权利要求1所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其特征在于:  
所述缓冲盐为磷酸盐缓冲液或柠檬酸盐缓冲液。

3. 根据权利要求1所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其特征在于:  
所述等渗调节剂为氯化钠和葡萄糖中的一种或几种。

4. 根据权利要求1所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其特征在于:  
所述pH调节剂为氢氧化钠和盐酸中的一种或几种;使所述滴眼液的pH值为6-7.5。

5. 根据权利要求1所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其特征在于:  
所述滴眼液每单只独立包装,每支0.4ml,不含防腐剂。

6. 根据权利要求5所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其特征在于:  
所述防腐剂包括苯扎氯铵、苯扎溴铵、羟苯甲酯、羟苯乙酯或羟苯丙酯中的一种或几种。

7. 一种眼科术前用复方滴眼液的制备方法,具体步骤如下:

(1) 按比例称取盐酸丙美卡因,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液1;

(2) 按比例称取托吡卡胺和盐酸去氧肾上腺素,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液2;

(3) 按比例称取玻璃酸钠,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液3;

(4) 将溶液2和溶液3加入所得溶液1,搅拌,加入缓冲盐、等渗调节剂和pH调节剂,补充注射用水至规定量,混匀,超滤灭菌后灌装;每支0.4mL。

## 一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及药物制剂之眼科用药技术领域,特别是涉及一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 眼睛是视觉的重要器官。随着人口老龄化,白内障和各种眼底疾病发病率逐年增高,严重影响着人们的视觉健康。其中相当一部分患者需要手术治疗,医疗的需求和标准也在提高。白内障、视网膜脱离、玻璃体积血和眼底激光等手术占到眼科常规手术的80%以上。这些患者手术前需要对术眼进行散瞳和表面麻醉准备。目前采用的方法是,分别在术前半小时内点散瞳药和表麻药4-6次,每种眼药水包装一般为5ml,多名患者共用一支药。一方面,患者在半小时内需要连续点药10次以上,降低了患者的舒适度,容易造成药物源性眼表毒性;另一方面,药物的存放和交叉使用容易产生药物污染,甚至交叉感染,严重威胁手术的安全性。频繁的点药也增加了护士的工作量,降低了工作效率。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的是提供了一种可实现散瞳和表面麻醉效果的眼科术前用复方滴眼液及其制备方法;而且其有效降低了护士的工作量,提高了其工作效率。

[0004] 为了实现上述目的,本发明采取的技术方案是:一种眼科术前用复方滴眼液,包括以下重量份的组分:盐酸丙美卡因5mg/ml、托吡卡胺5mg/ml、盐酸去氧肾上腺素5mg/ml、玻璃酸钠1mg/ml-3mg/ml、缓冲盐、等渗调节剂、pH调节剂和注射用水。

[0005] 如上所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,所述缓冲盐为磷酸盐缓冲液或柠檬酸盐缓冲液。

[0006] 如上所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,所述等渗调节剂为氯化钠和葡萄糖中的一种或几种。

[0007] 如上所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,所述pH调节剂为氢氧化钠和盐酸中的一种或几种;使所述滴眼液的pH值为6-7.5。

[0008] 如上所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,所述滴眼液每单只独立包装,每支0.4ml,不含防腐剂。

[0009] 如上所述的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,所述防腐剂包括苯扎氯铵、苯扎溴铵、羟苯甲酯、羟苯乙酯或羟苯丙酯中的一种或几种。

[0010] 一种眼科术前用复方滴眼液的制备方法,具体步骤如下:

[0011] (1) 按比例称取盐酸丙美卡因,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液1;

[0012] (2) 按比例称取托吡卡胺和盐酸去氧肾上腺素,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液2;

[0013] (3) 按比例称取玻璃酸钠,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温

度降至50-60℃,得到溶液3;

[0014] (4)将溶液2和溶液3加入所得溶液1,搅拌,加入缓冲盐、等渗调节剂和pH调节剂,补充注射用水至规定量,混匀,超滤灭菌后灌装;每支0.4mL。

[0015] 与现有技术相比,本发明产生的有益效果主要体现在:

[0016] 1、本发明的一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法,减少手术前50%的点药次数,提高患者舒适度,并降低药物源性眼表毒性;

[0017] 2、本发明的一种眼科术前用复方滴眼液及其制备方法,采用0.4ml的独立包装,无防腐剂,方便经济;一人一支,避免了存放和交叉使用的污染风险,最大程度地提高手术的效率 and 安全性;

[0018] 3、本发明的一种眼科术前用复方滴眼液适用于白内障、视网膜脱离、玻璃体积血和眼底激光等多种眼科手术前的散瞳和表面麻醉准备;

[0019] 4、本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,其中,各组分的效果分别如下:

[0020] 盐酸丙美卡因,眼科领域内的表面麻醉药物;

[0021] 托吡卡胺,引起瞳孔括约肌松弛;与盐酸去氧肾上腺素1:1配比效果最佳;

[0022] 盐酸去氧肾上腺素,引起瞳孔开大肌收缩。与托吡卡胺1:1配比效果最佳;

[0023] 玻璃酸钠,增加角膜前泪液膜的稳定性和容量,眼科领域内的眼表保护剂。

### 具体实施方式

[0024] 为了便于理解本发明的目的、技术方案及其效果,现将结合实施例对本发明做进一步详细阐述。

[0025] 本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,将以下药物成分按照相应浓度配比:盐酸丙美卡因5mg/ml、托吡卡胺5mg/ml、盐酸去氧肾上腺素5mg/ml、玻璃酸钠1mg/ml至3mg/ml、缓冲盐、等渗调节剂、pH调节剂和注射用水;单只独立包装,每支0.4ml,不含防腐剂;所选用容器为低密度聚乙烯药用滴眼液瓶。

[0026] 本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,具体实施例如下:

[0027] 实施例1

盐酸丙美卡因	5g
托吡卡胺	5g
[0028] 盐酸去氧肾上腺素	5g
玻璃酸钠	1g
注射用水加至	1000mL (毫升)

[0029] 其制备工艺:

[0030] (1)按比例称取盐酸丙美卡因,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液1;

[0031] (2)按比例称取托吡卡胺和盐酸去氧肾上腺素,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温度降至50-60℃,得到溶液2;

[0032] (3)按比例称取玻璃酸钠,加入到100℃的注射用水中,搅拌至溶解,放置,使其温

度降至50-60℃,得到溶液3;

[0033] (4) 将溶液2和溶液3加入所得溶液1,搅拌,加入缓冲盐、等渗调节剂和pH调节剂,补充注射用水至规定量,混匀,pH值6-7.5;

[0034] (5) 超滤灭菌后灌装,每支0.4mL。

[0035] 实施例2

盐酸丙美卡因 5g

托吡卡胺 5g

[0036] 盐酸去氧肾上腺素 5g

玻璃酸钠 2g

注射用水加至 1000mL (毫升)

[0037] 其制备工艺:玻璃酸钠的用量换为2g,操作方法同实施例1。

[0038] 实施例3:

盐酸丙美卡因 5g

托吡卡胺 5g

[0039] 盐酸去氧肾上腺素 5g

玻璃酸钠 3g

注射用水加至 1000mL (毫升)

[0040] 其制备工艺:玻璃酸钠的用量换为3g,操作方法同实施例1。

[0041] 本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,通过稳定性考查实验,本滴眼液的稳定性、pH值、无菌、微生物含量限度、鉴别和测定均符合规定。

[0042] 本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,动物急性毒性试验资料显示,对兔角膜使用本滴眼液后,角膜上皮完整,荧光素染色阴性,结果表明多次给药对角膜上皮无损伤。

[0043] 对兔眼刺激性试验,参照中华人民共和国卫生部《新药审批办法》中关于临床前期研究的有关规定,采用一次滴药法进行兔眼的刺激性实验。用生理盐水做对照,分别在即刻、6、12、24、48、72小时,观察角膜、结膜、虹膜及分泌物情况。根据刺激性实验积分和判定标准,结果发现本滴眼液无刺激性。

[0044] 本发明的一种眼科术前用复方滴眼液,通过兔眼局部点药的药理学实验研究表明,本滴眼液在眼部能达到有效的表面麻醉和散瞳的效果。

[0045] 使用方法:检查前半小时内点眼6次。每隔5分钟1次。

[0046] 临床观察

[0047] 1. 一般资料

[0048] 共试用健康受试者120眼,其中60眼给予本发明复方滴眼液点眼,对照组60眼按照常规2种联合滴眼液点眼。两组年龄和性别给予匹配。

[0049] 2. 判定标准

[0050] 患者舒适度评分、泪液膜破裂时间(眼表损伤判定)、角膜知觉试验(表面麻醉效果判定)、瞳孔直径(散瞳效果判定)。

[0051] 3. 用药方法

[0052] 检查前半小时内点眼6次,每隔5分钟1次。

[0053] 4. 结果分析

[0054] (1) 舒适度评分:复方滴眼液组舒适度评分为 $8.2 \pm 2.2$ ;对照组为 $5.1 \pm 1.7$ 。复方滴眼液组舒适度明显高于对照组。(P<0.01)

[0055] (2) 泪液膜破裂时间:复方滴眼液组泪液膜破裂时间为 $15.6 \pm 3.3$ 秒;对照组为 $12.4 \pm 3.5$ 。复方滴眼液组泪液膜稳定性明显高于对照组。(P<0.01)

[0056] (3) 角膜知觉试验:复方滴眼液组与对照组患者在受到角膜刺激后,发生反射性瞬目的反应时间比较无明显统计学差异。

[0057] (4) 瞳孔直径:复方滴眼液组点药前瞳孔直径为 $2.67 \pm 0.31$ mm,点药后瞳孔直径为 $7.85 \pm 0.94$ mm;对照组点药前瞳孔直径为 $2.76 \pm 0.35$ mm,点药后瞳孔直径为 $7.93 \pm 1.01$ mm。两组点药前后的瞳孔直径比较均无明显统计学差异。

[0058] 本发明实施例中处方均以1000ml为例,实际工业生产中可参考处方比例相应增加配制量。

[0059] 上面结合实施例对本发明做了进一步的叙述,但本发明并不限于上述实施方式,在本领域的普通技术人员所具备的知识范围内,还可以在不脱离本发明宗旨的前提下做出各种变化。