



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 047**

51 Int. Cl.:

**C11D 3/48** (2006.01)

**C11D 3/22** (2006.01)

**C11D 1/722** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **98960464 .0**

96 Fecha de presentación : **24.11.1998**

97 Número de publicación de la solicitud: **1034246**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.09.2000**

54 Título: **Uso de hidroxipropilmetilcelulosa en una composición de limpieza de lentes de contacto.**

30 Prioridad: **26.11.1997 US 979730**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**13.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**13.06.2011**

73 Titular/es: **ABBOTT MEDICAL OPTICS Inc.**  
**1700 E. St. Andrew Place**  
**Santa Ana, California 92705-4933, US**

72 Inventor/es: **Graham, Richard y**  
**Vehige, Joseph, G.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 361 047 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Uso de hidroxipropilmetilcelulosa en una composición de limpieza de lentes de contacto.

### Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere al uso de hidroxipropilmetilcelulosa en una composición para potenciar las propiedades de limpieza de lentes de contacto de la composición.

Las lentes de contacto tienen que tratarse periódicamente, por ejemplo, limpiarse, desinfectarse, impregnarse y similares, en una base regular a causa de la tendencia de acumulación de una diversidad de microbios y otros materiales sobre las lentes y/o la necesidad de proporcionar a las lentes un estado adecuado para su uso seguro y confortable.

10 La patente de Estados Unidos 4.323.467 de Fu desvela composiciones acuosas que combinan tensioactivos de etilendiamina sustituidos con poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), ciertos adyuvantes de viscosidad poliméricos derivados de celulosa, agentes germicidas, agentes de tonicidad, agentes secuestrantes y agua para tratar lentes de contacto rígidas. La patente de Fu no describe el uso de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) o de cualquier tampón específico.

15 La patente británica 1.432.345 desvela una composición desinfectante de lentes de contacto que incluye una bisguanida oftálmicamente aceptable en una cantidad total del 0,0005% al 0,05% en peso. Esta patente británica describe que la solución preferiblemente tiene un pH de 5 a 8 y emplea un tampón fosfato. La patente también describe el empleo de bactericidas adicionales, ciertos agentes espesantes derivados de celulosa y tensioactivos no iónicos, así como EDTA disódico en concentraciones de al menos el 0,1%. Esta patente no describe el uso de HPMC.

20 La patente de Estados Unidos 4.758.595 de Ogunbiyi y col. desvela una solución acuosa de una bisguanida en una cantidad del 0,000001 al 0,0003% en peso en combinación con un sistema tampón borato, EDTA, y uno o más tensioactivos. Esta patente de Estados Unidos describe adicionalmente que pueden incluirse ciertos adyuvantes de viscosidad derivados de celulosa.

25 La patente de Estados Unidos 5.422.073 de Mowrey-McKee y col. describe una solución de cuidado de lentes de contacto que incluye trometamina, agentes quelantes, PHMB, tensioactivos y ciertos agentes inductores de la viscosidad derivados de celulosa. Esta patente no describe específicamente el uso de HPMC.

30 El documento US 5.532.224 desvela un procedimiento para limpiar una lente de contacto, que comprende aplicar a la lente una composición que comprende un siloxano modificado con óxido de polialquileno que tiene un peso molecular promedio de menos de 700 dalton y un porcentaje en peso no de siloxano de aproximadamente el 65 al 80%. La composición puede comprender un agente potenciador de la viscosidad tal como HPMC.

Sigue existiendo la necesidad de proporcionar nuevos sistemas de tratamiento de lentes de contacto, por ejemplo, soluciones multiusos, que proporcionen uno o más beneficios, por ejemplo, una limpieza más eficaz de las lentes de contacto.

### 35 Sumario de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones.

40 La composición que contiene HPMC tiene eficacia aumentada o potenciada para eliminar de las lentes de contacto el material depositado, en contacto con la composición con relación a composiciones similares sin la HPMC. Estas composiciones son sorprendentes e inesperadas en vista de la técnica previa indicada anteriormente que describe el uso de polímeros adyuvantes de viscosidad derivados de celulosa diferentes a HPMC. Además, las presentes composiciones incluyen preferiblemente componentes antimicrobianos, en combinación con tampones para proporcionar actividad antimicrobiana deseada y eficacia de funcionamiento.

45 La inclusión de uno o más componentes diferentes en la composición es eficaz para proporcionar propiedades beneficiosas adicionales a la composición. La composición, además de ser eficaz para limpiar lentes de contacto, preferiblemente tiene una multitud de aplicaciones, por ejemplo, como composición desinfectante, impregnante, humectante y acondicionante, para el cuidado de las lentes de contacto. La composición promueve el cuidado regular y constante de las lentes de contacto y, finalmente, conduce a o facilita una mejor salud ocular.

50 Puede emplearse cualquier componente tensioactivo adecuado, preferiblemente oftálmicamente aceptable que sea eficaz para limpiar las lentes de contacto. El componente tensioactivo preferiblemente es no iónico y, más preferiblemente, se selecciona entre polímeros de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol/poli(oxietileno), copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno) y mezclas de los mismos.

Sin el deseo de limitar la invención a ninguna teoría de funcionamiento particular, se cree que el componente inductor de la viscosidad de HPMC al menos ayuda a proporcionar a la composición propiedades potenciadas de

limpieza pasiva de la lente de contacto. La limpieza pasiva se refiere a la limpieza que sucede durante la impregnación de una lente de contacto, sin potenciación mecánica o enzimática. En particular, se ha descubierto sorprendentemente que composiciones con HPMC presente son más eficaces en la limpieza pasiva de las lentes de contacto con relación a composiciones similares sin HPMC.

5 En una realización de la presente invención, la composición es una solución multiusos que comprende un medio líquido acuoso; un componente antimicrobiano no oxidativo en una cantidad eficaz para desinfectar una lente de contacto en contacto con la solución; un tensioactivo en una cantidad eficaz para limpiar una lente de contacto en contacto con la solución; un componente tamponante, preferiblemente un componente tamponante fosfato en una cantidad eficaz para mantener el pH de la solución dentro de un intervalo fisiológicamente aceptable; el 0,05-0,5% (u/v) de HPMC; y un componente de tonicidad en una cantidad eficaz para proporcionar la tonicidad deseada a la solución.

15 El componente antimicrobiano puede ser cualquier material eficaz adecuado, preferiblemente oftálmicamente aceptable para desinfectar una lente de contacto en contacto con las presentes soluciones. En una realización, el componente antimicrobiano es no oxidativo. Preferiblemente, el componente antimicrobiano no oxidativo se selecciona entre bisguanidas, polímeros de bisguanida, sales de los mismos y mezclas de los mismos, y está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,1 ppm a aproximadamente 3 ppm o menos de 5 ppm (p/v). Se ha descubierto que la concentración relativamente reducida preferida del componente antimicrobiano es muy eficaz, en la composición, para desinfectar lentes de contacto en contacto con la composición, promoviendo al mismo tiempo la comodidad y aceptabilidad del usuario.

20 Aunque puede emplearse cualquier componente de tonicidad adecuado, preferiblemente oftálmicamente aceptable, un componente de tonicidad muy útil es cloruro sódico o una combinación de cloruro sódico y cloruro potásico.

La composición preferiblemente incluye una cantidad eficaz de un componente quelante. Puede incluirse cualquier componente quelante adecuado, preferiblemente oftálmicamente aceptable en la composición, aunque el ácido etilendiaminatetraacético (EDTA), sales del mismo y mezclas del mismo son particularmente eficaces.

25 Pueden usarse diversas combinaciones de dos o más de los componentes indicados anteriormente para proporcionar al menos uno de los beneficios descritos en este documento. Por lo tanto, todas y cada una de dichas combinaciones están incluidas dentro del alcance de la presente invención.

Estos y otros aspectos de la presente invención son evidentes en la siguiente descripción de tallada, ejemplos y reivindicaciones.

### 30 **Descripción detallada de la invención**

Cualquier lente de contacto, por ejemplo, lentes de contacto duras convencionales, lentes de contacto permeables a gases rígidas y lentes de contacto hidrófilas o de hidrogel blandas, pueden tratarse de acuerdo con la presente invención.

35 La composición es preferiblemente una solución útil para limpiar una lente de contacto que comprende un medio líquido acuoso, un componente tensioactivo en una cantidad eficaz para eliminar de una lente de contacto el material depositado, en contacto con la composición, y HPMC en una cantidad en el intervalo del 0,05% al 0,5% (p/v).

40 En una realización, la composición, preferiblemente una solución, comprende un medio acuoso líquido; un componente antimicrobiano no oxidativo en el medio acuoso líquido en una cantidad eficaz para desinfectar una lente de contacto en contacto con la composición; un tensioactivo, preferiblemente un tensioactivo no iónico, en una cantidad eficaz para limpiar, o eliminar de una lente de contacto el material depositado, en contacto con la composición; un componente tamponante, por ejemplo, un componente tamponante fosfato, en una cantidad eficaz para mantener el pH de la composición dentro de un intervalo fisiológicamente aceptable; el 0,05-0,5% (u/v) de HPMC; y una cantidad eficaz de un componente de tonicidad.

45 La composición preferiblemente incluye una cantidad eficaz de un componente quelante o secuestrante, más preferiblemente en un intervalo de menos del 0,1% (p/v). Cada uno de los componentes, en la concentración empleada, incluido en la composición, preferiblemente es oftálmicamente aceptable. Además, cada uno de los componentes, en la concentración empleada, incluido en la composición, preferiblemente es soluble en un medio acuoso líquido.

50 Una composición o componente de la misma es "oftálmicamente aceptable" cuando es compatible con el tejido ocular, es decir, no causa efectos perjudiciales significativos o innecesarios cuando se pone en contacto con el tejido ocular. Preferiblemente, cada componente de la composición también es compatible con los otros componentes de las presentes composiciones.

55 El componente tensioactivo está presente en una cantidad eficaz para limpiar, es decir, para al menos facilitar la eliminación, y preferiblemente para eliminar de forma eficaz, los desechos o el material depositado, de una lente de contacto en contacto con la solución que contiene tensioactivo. Los componentes tensioactivos ejemplares incluyen,

aunque sin limitación, tensioactivos no iónicos, por ejemplo, polisorbatos (tales como polisorbato 20-nombre comercial Tween 20), polímeros de 4-(1,1,3,3-tetraetilbutil)fenol (tales como el polímero vendido con el nombre comercial Tyloxapol), copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), ésteres glicólicos de ácidos grasos y similares, y mezclas de los mismos.

5 El componente tensioactivo es más preferiblemente no iónico, y aun más preferiblemente se selecciona entre polímeros de 4-(1,1,3,3-tetraetilbutil)fenol/poli(oxietileno), copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno) y mezclas de los mismos. Dichos copolímeros de bloque pueden obtenerse en el mercado de la BASF Corporation con el nombre comercial Pluronic7, y pueden describirse en líneas generales como polímeros de condensación de polioxietileno-polioxipropileno terminados en grupos hidroxilo primarios. Pueden sintetizarse creando primero un hidrófobo de peso molecular deseado por la adición controlada de óxido de propileno a los dos grupos hidroxilo del propilenglicol. En la segunda etapa de la síntesis, se añade óxido de etileno para emparejar este hidrófobo entre grupos hidrófilos.

De acuerdo con una realización más preferida de la invención, dichos copolímeros de bloque que tienen pesos moleculares en el intervalo de aproximadamente 2.500 a 13.000 dalton son adecuados, siendo aún más preferido un intervalo de peso molecular de aproximadamente 6.000 a aproximadamente 12.000 dalton. Los ejemplos específicos de tensioactivos que son satisfactorios incluyen: poloxámero 108, poloxámero 188, poloxámero 237, poloxámero 238, poloxámero 288, poloxámero 407.

La cantidad de componente tensioactivo presente varía en un amplio intervalo dependiendo de varios factores, por ejemplo, el tensioactivo o tensioactivos específicos que se están usando, los otros componentes de la composición y similares. A menudo, la cantidad de tensioactivo está en el intervalo de aproximadamente el 0,005% o aproximadamente el 0,01% o aproximadamente el 0,5% o aproximadamente el 0,8% (p/v).

La HPMC es eficaz para potenciar la actividad de limpieza del componente tensioactivo. Aumentar la viscosidad de la solución proporciona una película sobre la lente que puede facilitar el uso confortable de la lente de contacto tratada. La HPMC también puede actuar amortiguando el impacto sobre la superficie ocular durante la inserción y sirve también para aliviar la irritación ocular.

Se ha descubierto que la HPMC potencia la capacidad de la composición para limpiar, por ejemplo, en limpieza pasiva (por ejemplo, sin frote manual) las lentes de contacto.

La HPMC se usa en una cantidad eficaz para aumentar la viscosidad de la solución, preferiblemente hasta una viscosidad en el intervalo de aproximadamente  $1,5 \times 10^{-3}$  a aproximadamente  $30 \times 10^{-3}$ , o incluso tan elevada como aproximadamente 0,75 Pa·s a 25°C, preferiblemente determinada por el procedimiento de ensayo USP N° 911 (USP 23, 1995). La cantidad de HPMC está en el intervalo del 0,05% al 0,5% (u/v).

La composición preferiblemente comprende adicionalmente cantidades eficaces de uno o más componentes adicionales, tales como un componente antimicrobiano; un componente tamponante; un componente quelante o secuestrante; un componente de tonicidad; y similares y mezclas de los mismos. El componente o componentes adicionales pueden seleccionarse entre materiales que se sabe que son útiles en composiciones de cuidado de lentes de contacto y se incluyen en cantidades eficaces para proporcionar el efecto o beneficio deseado. Cuando se incluye un componente adicional, es preferiblemente compatible en uso típico y condiciones de almacenamiento con los otros componentes de la composición. Por ejemplo, el componente o componentes adicionales mencionados anteriormente preferiblemente son sustancialmente estables en presencia del tensioactivo y los componentes inductores de viscosidad descritos en este documento.

Los componentes antimicrobianos actualmente útiles incluyen agentes químicos que obtienen su actividad antimicrobiana a través de una interacción química o físico-química con los microbios o microorganismos, tales como aquellos que contaminan una lente de contacto. Los componentes antimicrobianos adecuados son aquellos generalmente empleados en aplicaciones oftálmicas e incluyen, aunque sin limitación, sales de amonio cuaternario usadas en aplicaciones oftálmicas tales como cloruro de poli[*dimetilimino-2-buten-1,4-diilo*], dicloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxietil)amonio] (número de registro químico 75345-27-6, disponible con el nombre comercial Polyquaternium 17 de Onyx Corporation), trometamina, haluros de benzalconio, y bisguanidas, tales como sales de alexidina, base libre alexidina, sales de clorhexidina, bisguanidas de hexametileno y sus polímeros, y sales de los mismos, polipéptidos antimicrobianos, precursores de dióxido de cloro, y similares y mezclas de los mismos. Generalmente, los polímeros de bisguanida de hexametileno (PHMB), también conocidos como poliaminopropil bisguanida (PAPB), tienen pesos moleculares de hasta aproximadamente 100.000. Dichos polímeros de bisguanida son conocidos y se describen en la patente de Estados Unidos N° 4.758.595 de Ogunbiyi y col., cuya descripción se incorpora por la presente en su totalidad por referencia en este documento.

Los componentes antimicrobianos útiles en la presente invención preferiblemente están presentes en el medio acuoso líquido en concentraciones en el intervalo de aproximadamente el 0,00001% a aproximadamente el 2% (p/v).

Más preferiblemente, el componente antimicrobiano está presente en el medio acuoso líquido a una concentración oftálmicamente aceptable o segura de modo que el usuario pueda retirar la lente desinfectada del medio acuoso líquido y después de ello colocar la lente directamente en su ojo con uso seguro y confortable.

Los componentes antimicrobianos adecuados para su inclusión en la composición incluyen precursores de dióxido de cloro. Los ejemplos específicos de precursores de dióxido de cloro incluyen dióxido de cloro estabilizado (SCD), cloritos metálicos, tales como cloritos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, y similares y mezclas de los mismos. El clorito sódico de calidad técnica es un precursor de dióxido de cloro muy útil. Los complejos que contienen dióxido de cloro, tales como complejos de dióxido de cloro con carbonato, dióxido de cloro con bicarbonato y mezclas de los mismos también se incluyen como precursores de dióxido de cloro. La composición química exacta de muchos precursores de dióxido de cloro, por ejemplo, SCD y los complejos de dióxido de cloro, no está completamente comprendida. La fabricación o producción de ciertos precursores de dióxido de cloro se describe en la patente de Estados Unidos 3.278.447 de McNicholas, que se incorpora en su totalidad en este documento por referencia. Los ejemplos específicos de productos SCD útiles incluyen los vendidos con el nombre comercial Dura Klor por Rio Linda Chemical Company, Inc., y los vendidos con el nombre comercial Anthium Dioxide por International Dioxide, Inc.

Si se incluye un precursor de dióxido de cloro en la composición, está presente preferiblemente en una cantidad desinfectante eficaz para lentes de contacto. Dichas concentraciones desinfectantes eficaces preferiblemente están en el intervalo de aproximadamente el 0,002 a aproximadamente el 0,06% (p/v) de la composición. Dichos precursores de dióxido de cloro pueden usarse en combinación con otros componentes antimicrobianos, tales como bisguanidas, polímeros de bisguanida, sales de los mismos y mezclas de los mismos.

En el caso de que se empleen precursores de dióxido de cloro como componentes antimicrobianos, las composiciones preferiblemente tienen una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsmol/kg y están tamponadas para mantener el pH dentro de un intervalo fisiológico aceptable, por ejemplo, un intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 10.

Se ha descubierto que cantidades reducidas de componentes antimicrobianos no oxidativos, por ejemplo, en un intervalo de aproximadamente 0,1 ppm a aproximadamente 3 ppm o menos de 5 ppm (p/v), en la composición, son eficaces para desinfectar lentes de contacto y para reducir el riesgo de que dichos componentes antimicrobianos causen malestar y/o irritación ocular. Dicha concentración reducida de componentes antimicrobianos es muy útil cuando el componente antimicrobiano empleado se selecciona entre bisguanidas, polímeros de bisguanida, sales de los mismos y mezclas de los mismos.

Cuando se desea desinfectar una lente de contacto por la composición, se usa una cantidad del componente antimicrobiano eficaz para desinfectar la lente. Preferiblemente, dicha cantidad eficaz del componente antimicrobiano reduce la carga microbiana en la lente de contacto en un orden logarítmico en tres horas. Más preferiblemente, una cantidad eficaz del desinfectante reduce la carga microbiana en un orden logarítmico en una hora.

El componente tamponante está presente en una cantidad eficaz para mantener el pH de la composición o solución en el intervalo deseado, por ejemplo, en un intervalo fisiológicamente aceptable de aproximadamente 4 o aproximadamente 5 o aproximadamente 6 a aproximadamente 8 o aproximadamente 9 o aproximadamente 10. En particular, la solución preferiblemente tiene un pH en el intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8. Puede emplearse cualquier material que sea oftálmicamente aceptable y tenga eficacia tamponante en las presentes aplicaciones. Dichos tampones pueden incluir materiales orgánicos, tales como trometamina y similares, materiales inorgánicos, tales como fosfatos, boratos, carbonatos y similares, y mezclas de los mismos. Los componentes tamponantes fosfato particularmente útiles incluyen uno o más tampones fosfato, por ejemplo, combinaciones de fosfatos monobásicos, fosfatos dibásicos y similares, tales como los seleccionados entre sales fosfato de metales alcalinos y/o alcalinotérreos. Los ejemplos de tampones fosfato adecuados incluyen uno o más de fosfato dibásico sódico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), fosfato monobásico sódico ( $\text{NaH}_2\text{HPO}_4$ ) y fosfato monobásico potásico ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ). Los presentes componentes tamponantes frecuentemente se usan en cantidades en un intervalo de aproximadamente el 0,01% o aproximadamente el 0,02% a aproximadamente el 1% o aproximadamente el 2% (p/v) o más.

Un componente quelante o secuestrante preferiblemente se incluye en una cantidad eficaz para potenciar la eficacia del componente antimicrobiano y/o para formar complejos con iones metálicos para proporcionar una limpieza más eficaz de la lente de contacto.

Una amplia gama de ácidos orgánicos, aminas o compuestas que incluyen un grupo ácido y una función amina son capaces de actuar como componentes quelantes en las presentes composiciones. Por ejemplo, el ácido nitrilotriacético, el ácido dietilentriaminapentacético, el ácido hidroxietilileno-diaminatricético, el ácido 1,2-diaminociclohexanotetraacético, el ácido hidroxietilaminodiacético, el ácido etilendiaminatetraacético y sus sales, polifosfatos, el ácido cítrico y sus sales, el ácido tartárico y sus sales, y similares y mezclas de los mismos, son útiles como componentes quelantes. El ácido etilendiaminatetraacético (EDTA) y sus sales de metales alcalinos, son preferidos, siendo particularmente preferida la sal disódica de EDTA, también conocida como edetato disódico.

El componente quelante preferiblemente está presente en una cantidad eficaz, por ejemplo, en un intervalo de aproximadamente el 0,01% y aproximadamente el 1% (p/v) de la solución.

En una realización muy útil, particularmente cuando el componente quelante es EDTA, sales del mismo y mezclas del mismo, se emplea una cantidad reducida, por ejemplo, en el intervalo de menos de aproximadamente el 0,1% (p/v). Se ha descubierto que dichas cantidades reducidas de componente quelante son eficaces en las presentes composiciones proporcionando, al mismo tiempo, un malestar y/o irritación ocular reducidos.

- 5 El medio acuoso líquido usado se selecciona para que no tenga efectos nocivos sustanciales sobre la lente que se está tratando, o sobre el usuario de la lente tratada. El medio líquido está constituido para permitir, e incluso facilitar, el tratamiento o tratamientos de la lente por las presentes composiciones. El medio acuoso líquido tiene ventajosamente una osmolalidad en el intervalo de al menos aproximadamente 200 mOsmol/kg, por ejemplo, aproximadamente 300 o aproximadamente 350 a aproximadamente 400 mOsmol/kg. El medio acuoso líquido más  
10 preferiblemente es sustancialmente isotónico o hipertónico (por ejemplo, ligeramente hipertónico) y/o es oftálmicamente aceptable.

- El medio acuoso líquido preferiblemente incluye una cantidad eficaz de un componente de tonicidad para proporcionar al medio líquido la tonicidad deseada. Dichos componentes de tonicidad pueden estar presentes en el medio acuoso líquido y/o pueden introducirse en el medio acuoso líquido. Entre los componente de ajuste de la  
15 tonicidad adecuados que pueden emplearse están aquellos usados convencionalmente en productos de cuidado de lentes de contacto, tales como diversas sales inorgánicas. El cloruro sódico y/o el cloruro potásico y similares son componentes de tonicidad muy útiles. La cantidad del componente de tonicidad incluida es eficaz para proporcionar el grado deseado de tonicidad a la solución. Dicha cantidad puede, por ejemplo, estar en el intervalo de aproximadamente el 0,4% a aproximadamente el 1,5% (p/v). Si se emplea una combinación de cloruro sódico y  
20 cloruro potásico, se prefiere que la proporción ponderal de cloruro sódico a cloruro potásico esté en el intervalo de aproximadamente 3 a aproximadamente 6 o aproximadamente 8.

Los procedimientos para tratar una lente de contacto incluyen poner en contacto una lente de contacto con dicha composición en condiciones eficaces para proporcionar el tratamiento deseado a la lente de contacto.

- Se prefiere que la temperatura de contacto esté en el intervalo de aproximadamente 0°C a aproximadamente 100°C, y más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 10°C a aproximadamente 60°C y aún más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 15°C a aproximadamente 30°C. El contacto en o  
25 aproximadamente a temperatura ambiente es muy adecuado y útil. El contacto preferiblemente sucede en o aproximadamente a presión atmosférica. El contacto preferiblemente sucede durante un tiempo en el intervalo de aproximadamente 5 minutos o aproximadamente 1 hora a aproximadamente 12 horas o más.

- 30 La lente de contacto puede ponerse en contacto con el medio acuoso líquido sumergiendo la lente en el medio. Durante al menos una parte del contacto, el medio líquido que contiene la lente de contacto puede agitarse, por ejemplo, agitando el recipiente que contiene el medio acuoso líquido y la lente de contacto, para al menos facilitar la eliminación de material depositado de la lente. Después de dicha etapa de contacto, la lente de contacto puede frotarse manualmente para eliminar adicionalmente el material depositado de la lente. El procedimiento de limpieza  
35 también puede incluir aclarar la lente sustancialmente del medio acuoso líquido antes de devolver la lente al ojo del usuario.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran ciertos aspectos de la presente invención.

### **Ejemplo 1**

Se prepara una solución mezclando los siguientes componentes:

PHMB (bisguanida de polihexametileno)	1 ppm (p/v)
EDTA disódico	0,05% (p/v)
Tyloxapol	0,025% (p/v)
Trometamina	1,2% (p/v)
HPMC (Hidroxipropilmetilcelulosa)	0,15% (p/v)
Cloruro sódico	0,37% (p/v)
Agua (USP)	C.S. 100%
pH (ajustado con HCl)	7,5

40

Se introducen aproximadamente tres (3) ml de esta solución en un vial de lentes que contiene una lente de contacto hidrófila o blanda, con una carga oleosa depositada, lipídica. La lente de contacto se mantiene en esta solución a temperatura ambiente durante al menos aproximadamente cuatro (4) horas. Este tratamiento es eficaz para

desinfectar la lente de contacto. Además, se ha descubierto que una parte sustancial de los depósitos previamente presentes en la lente se han eliminado. Esto demuestra que esta solución tiene capacidad de limpieza pasiva sustancial de la lente de contacto.

5 Después de este tiempo, la lente se retira de la solución y se coloca en el ojo del usuario de la lente para un uso seguro y confortable. Como alternativa, después de retirar la lente de la solución, se aclara con otra cantidad de esta solución y la lente aclarada después se coloca en el ojo del usuario de la lente para un uso seguro y confortable.

### **Ejemplo 2**

10 Se repite el Ejemplo 1 excepto en que la lente se frota y se aclara con una cantidad diferente de la solución antes de colocarse en el vial de la lente. Después de al menos aproximadamente cuatro (4) horas, la lente se retira de la solución. La lente después se coloca en el ojo del usuario de la lente para un uso seguro y confortable.

### **Ejemplo 3**

15 Se usa la solución del Ejemplo 1 como un medio de impregnación a largo plazo para una lente de contacto hidrófila. Por tanto, se colocan aproximadamente tres (3) ml de esta solución en un vial y se mantiene una lente de contacto en la solución a temperatura ambiente durante aproximadamente sesenta (60) horas. Después de este periodo de impregnación, la lente se retira de la solución y se coloca en el ojo del usuario de la lente para un uso seguro y confortable. Como alternativa, después de retirar la lente de la solución, se aclara con otra cantidad de esta solución y la lente aclarada después se coloca en el ojo del usuario de la lente para un uso seguro y confortable.

### **Ejemplo 4**

20 Una lente de contacto hidrófila está lista para su uso. Para facilitar dicho uso, se colocan una o dos gotas de la solución del Ejemplo 1 sobre la lente inmediatamente antes de colocar la lente en el ojo del usuario de la lente. El uso de esta lente es confortable y seguro.

### **Ejemplo 5**

25 Un usuario de lentes que usa una lente de contacto aplica una o dos gotas de la solución del Ejemplo 1 en el ojo en el que usa la lente. Esto provoca un re-humedecimiento de la lente y proporciona un uso confortable y seguro de la lente.

### **Ejemplo 6**

Se realiza una serie de ensayos para evaluar la capacidad de limpieza pasiva de lentes de contacto de la solución preparada con el Ejemplo 1 en comparación con otras soluciones.

30 La primera de estas otras soluciones, mencionada a partir de ahora en este documento como Composición A, es similar a la solución preparada de acuerdo con el Ejemplo 1, excepto en que no se incluye HPMC.

La segunda de estas otras soluciones, mencionada a partir de ahora en este documento como Composición B, se vende con el nombre comercial ReNu7 por Bausch & Lomb e incluye 0,5 ppm de PHMB, un tensioactivo de etilendiamina sustituida con poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), un sistema tamponante borato, EDTA disódico al 0,1%, y cloruro sódico como agente de tonicidad.

35 Las otras soluciones restantes son las siguientes:

La Composición C se vende por Alcon con el nombre comercial Opts-free™

La Composición D se vende por Ciba Vision Care con el nombre comercial Solo Care™ soft

La Composición E es una solución salina vendida por Allergan con el nombre comercial Lens Plus™

40 Cada una de estas composiciones se ensaya para evaluar su capacidad de limpieza pasiva, específicamente su capacidad de eliminar pasivamente suciedad que contiene lípidos de una lente de contacto.

45 Estos ensayos se realizan del siguiente modo. Se prepara un modelo de suciedad lipídica combinando una parte en peso de Apiezon AP 101, 1,38 partes en peso de aceite de parafina y 0,01 partes en peso de Oil Red O (rojo oleoso). Se produce una mezcla grasa roja. Esta suciedad se deposita recubriendo primero un dispositivo de presión circular con un diámetro de aproximadamente 12,70 mm (1/2 pulgadas) que se tapona con algodón. Este dispositivo recubierto después se presiona sobre la parte inferior de un pocillo de cultivo tisular hecho de poliestireno que asegura que se deposite una ligera capa uniforme sobre la superficie inferior. Se recubren tres (3) pocillos para cada solución a ensayar. Se preparan dos (2) series de los pocillos recubiertos. Uno establecido para impregnación durante una hora y el segundo establecido para impregnación durante cuatro (4) horas. Los pocillos recubiertos se fotografían en una fotocopiadora y se marca como el punto inicial.

Las placas se limpian del siguiente modo. Se pipetea 10 ml de cada una de las soluciones de limpieza en los pocillos recubiertos recién preparados. Una serie de pocillos se deja impregnar durante una hora y la segunda serie se deja impregnar durante cuatro (4) horas. Después del ciclo de impregnación, la solución se decanta volcando el pocillo boca abajo.

- 5 Se hacen observaciones visuales de cualquier cambio en el recubrimiento durante el ciclo de impregnación. Al final del ciclo de impregnación los pocillos se fotografían de nuevo en una fotocopidora.

La limpieza pasiva estimada resultante de la impregnación se valora de 1 a 5 representando 1 el mayor grado de limpieza pasiva y representando 5 el menor grado de limpieza pasiva. Los resultados de esta valoración son del siguiente modo.

Solución	Impregnación de 1 h	Impregnación de 4 h	Valoración promedio
Ejemplo 1	1	1	1
Composición A	2	2	2
Composición B	4	4	4
Composición C	5	5	5
Composición D	3	3	3
Composición E	5	5	5

10

Después de una (1) hora de impregnación, se observa la dispersión y solubilización de parte de la sustancia lipídica en los pocillos impregnados con la solución de acuerdo con el Ejemplo 1, la Composición A y la Composición D. Tiras del recubrimiento empiezan a enrollarse y se observan flotando sobre la superficie de la solución. Estos resultados se observan de nuevo después de la impregnación de cuatro (4) horas.

- 15 Estos resultados indican que la solución de acuerdo con el Ejemplo 1 es la más eficaz en regímenes de limpieza pasiva en la impregnación tanto de una (1) hora como de cuatro (4) horas. Las observaciones visuales muestran que las valoraciones de eficacia de la solución del Ejemplo 1 y las Composiciones A y B son: Ejemplo 1 > Composición A >> Composición B. La Composición C es la menos eficaz de las soluciones, siendo su eficacia de limpieza de lípidos comparable solamente con la solución salina, la Composición E. La Composición A, por otro lado, muestra mayor limpieza después del periodo de impregnación de cuatro (4) horas, mientras que después de la impregnación de una
- 20 (1) hora muestra solamente un inicio de dispersión del recubrimiento. La Composición D es un limpiador pasivo más eficaz que la Composición B.

- 25 Cuando se compara la solución de acuerdo con el Ejemplo 1 con la Composición A, se observa que la inclusión de HPMC en la solución del Ejemplo 1, en combinación con los otros ingredientes presentes, proporciona una potenciación en la eficacia de limpieza pasiva.



**REIVINDICACIONES**

- 1.** Uso de hidroxipropilmetilcelulosa en una composición que contiene tensioactivo para potenciar las propiedades de limpieza de lentes de contacto de la composición, en el que la hidroxipropilmetilcelulosa está contenida en la composición en una cantidad del 0,05-0,5% (p/v).
- 5 **2.** Uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la composición tiene una viscosidad de  $1,5 \times 10^{-3}$  a 0,03 Pa·s a 25°C y comprende:
- un medio líquido acuoso,
- un componente tensioactivo en una cantidad eficaz para eliminar de una lente de contacto material depositado, en contacto con dicha composición, seleccionándose el componente tensioactivo entre polímeros de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol, copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), ésteres glicólicos de ácidos grasos, éter sulfatos de alquilo, y mezclas de los mismo, y
- 10 un componente antimicrobiano no oxidativo en una cantidad de menos de 5 ppm (p/v), siendo eficaz la cantidad del componente no oxidativo para desinfectar una lente de contacto en contacto con la composición.
- 3.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el tensioactivo está contenido en la composición en una cantidad del 0,01% al 0,8% (p/v).
- 15 **4.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el componente tensioactivo es una polímero de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol/poli(oxietileno).
- 5.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la composición comprende adicionalmente un componente tamponante en una cantidad eficaz para mantener el pH de la composición dentro de un intervalo fisiológicamente aceptable, y un componente de tonicidad en una cantidad eficaz para proporcionar la tonicidad deseada a la composición.
- 20 **6.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la composición comprende adicionalmente una cantidad eficaz de un componente quelante.
- 7.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el componente antimicrobiano no oxidativo se selecciona entre el grupo que consiste en bisguanidas, polímeros de bisguanida, sales de los mismos y mezclas de los mismos.
- 25 **8.** Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el componente tensioactivo se selecciona entre el grupo que consiste en polímeros de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol/poli(oxietileno), copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno) y mezclas de los mismos, y la composición comprende adicionalmente un componente tamponante fosfato en una cantidad eficaz para mantener el pH de la composición dentro de un intervalo fisiológicamente aceptable.
- 30 **9.** Uso de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el componente antimicrobiano no oxidativo se selecciona entre el grupo que consiste en bisguanida de polihexametileno, sales de la misma y mezclas de la misma.