



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 296**

51 Int. Cl.:
C11D 3/00 (2006.01)
A61L 12/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07854129 .9**
96 Fecha de presentación : **17.10.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2102324**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.09.2009**

54 Título: **Soluciones de envasado.**

30 Prioridad: **10.11.2006 US 595616**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.08.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.08.2011

73 Titular/es: **BAUSCH & LOMB INCORPORATED**
One Bausch & Lomb Place
Rochester, New York 14604-2701, US

72 Inventor/es: **Burke, Susan E. y**
Blackwell, Richard I.

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 364 296 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

Soluciones de envasado

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere de manera general a soluciones de envasado para dispositivos oftálmicos tales como lentes de contacto.

10 Descripción de la técnica anterior

Típicamente los envases de tipo vesícula y los frascos de vidrio se usan para envasar de manera individual cada una de las lentes de contacto blandas para su comercialización al cliente. El agua salina o desionizada se usa comúnmente para albergar las lentes en los envases de tipo vesícula, como se menciona en muchas patentes relacionadas con el envasado y la fabricación de lentes de contacto. Dado que el material de la lente tiende a adherirse consigo mismo y con el envase de la lente, se han formulado soluciones de envasado para envases de tipo vesícula con el fin de reducir o eliminar el doblado y el pegado de las lentes. Por este motivo, se ha usado poli(alcohol vinílico) (PVA) en las soluciones para el envasado de lentes de contacto. De manera adicional, la patente de EE.UU. N°. 6.440.366 divulga soluciones para el envasado de lentes de contacto que comprenden copolímeros de bloques de poli(óxido de etileno) (PEO) / poli(óxido de propileno) (PPO), especialmente poloxámeros o poloxaminas.

El documento de EE.UU. 2004/0186028 A1 divulga una solución oftálmica para lentes de contacto blandas para la liberación controlada de poliéteres en una película de lágrima ocular. Se describe también el uso de polielectrolitos catiónicos para controlar el hinchamiento de las lentes de contacto de hidrogel típicamente causado por la absorción de altas concentraciones de poliéteres.

El documento de EE.UU. 2003/019390 A1 divulga soluciones nuevas y mejores para el envasado de lentes de contacto y métodos para el tratamiento de las lentes de contacto con dichas soluciones con el fin de mejorar la comodidad de las lentes durante su uso. En particular, se divulgan soluciones de envasado que comprenden determinados tensioactivos no iónicos que contienen un copolímero de poli(oxialquileno) y que tienen un peso molecular de 4000 a 30.000.

El documento de EE.UU. 2006/0229219 A1 divulga un sistema tampón que tiene un pKa que se puede escoger en base al entorno en el que la solución se encuentra designada para su uso. Las soluciones que contienen dichos sistemas tampón pueden incluir complejos de borato-poliol como agentes tampón principales, y pueden incluir uno o más de los siguientes: un medio líquido acuoso; un componente anti-microbiano; un componente de tensioactivo; un componente que induce viscosidad; y/o un componente de tonicidad.

Se ha comprobado que si se limpia correctamente la lente antes de la inserción, el fluido lacrimal puede humedecer de forma adecuada la lente. Además, las dificultades de añadir el tensioactivo a la solución de envase, incluyendo la posibilidad de rebajar la vida útil de almacenaje y/o las reacciones adversas durante la esterilización con calor, han limitado más el uso de los tensioactivos en las soluciones de envasado con el fin de proporcionar cualquier efecto marginal o posible sobre la comodidad de la lente. Los tensioactivos se han usado en las soluciones para el cuidado estándar de las lentes únicamente después de usar la lente, cuando ya se han formado proteínas u otros depósitos sobre la superficie de la lente.

Resulta muy deseable que las lentes de contacto sean lo más cómodas posibles para el usuario. Los fabricantes de lentes de contactos trabajan de forma continua para mejorar la comodidad de uso de las lentes. No obstante, mucho gente que usa lentes de contacto todavía experimenta sequedad o irritación ocular a lo largo del día y en particular durante las últimas horas del día. Una lente no suficientemente humedecida provoca incomodidad al usuario. Aunque se pueden usar gotas humectantes según se requiera para aliviar la molestia, sería ciertamente deseable que dicha molestia no apareciese en primera lugar.

Por consiguiente, sería deseable proporcionar un sistema de envasado mejorado para lentes oftálmicas de manera tal que las lentes resultaran cómodas de usar y permitieran un uso prolongado de las mismas sin irritación u otros efectos adversos sobre la córnea.

Sumario de la invención

De acuerdo con una realización de la presente invención, un método para preparar un envase que comprende un dispositivo oftálmico estéril susceptible de almacenamiento que comprende:

(a) sumergir el dispositivo oftálmico en un solución que comprende un agente acondicionador no iónico, de poli(ol) no polimérico y no iónico, polimérico, en el que la solución presenta una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/Kg y un pH dentro del intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente

8, y en el que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso;

- (b) envasar la solución y el dispositivo de manera que se evite la contaminación del dispositivo por parte de microorganismos; y
- (c) esterilizar la solución envasada y el dispositivo.

De acuerdo con una segunda realización de la presente invención, se proporciona un método para envasar y almacenar un lente de contacto que comprende, antes de suministrar la lente de contacto al cliente-usuario, sumergir la lente de contacto en una solución acuosa de envasado de lentes de contacto en el interior de un envase y esterilizar con calor la solución, en el que la solución de envasado para lentes de contacto comprende un poliol no polimérico no iónico y un agente acondicionador polimérico no iónico, en el que la solución presenta una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg y un valor de pH de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, y en el que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso.

De acuerdo con una tercera realización de la presente invención, se proporciona un sistema de envasado para el almacenamiento de un dispositivo oftálmico que comprende un recipiente sellado que contiene uno o más dispositivos oftálmicos no usados sumergidos en una solución acuosa de envasado que comprende un poliol no polimérico y no iónico y un agente acondicionador polimérico y no iónico, en el que la solución presenta una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg, un valor de pH de aproximadamente 6 a aproximadamente 8 y en el que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso y se esteriliza con calor.

De acuerdo con una cuarta realización de la presente invención, se proporciona un sistema de envasado para el almacenamiento de un dispositivo oftálmico que comprende:

- (a) una solución que comprende un poliol no polimérico y no iónico y un agente acondicionador polimérico y no iónico, en la que la solución presenta una osmolalidad de 200 mOsm/kg y un valor de pH dentro del intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, y en la que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso;
- (b) al menos un dispositivo oftálmico, y
- (c) un recipiente para albergar la solución y el dispositivo oftálmico preservando la esterilidad de la solución y del dispositivo oftálmico, en el que la solución no contiene una cantidad eficaz desinfectante de agente de desinfección.

Mediante la combinación del poliol no polimérico y no iónico y el agente acondicionador polimérico y no iónico para formar la solución de envasado, se ha descubierto que la combinación rebaja la fricción superficial de la lente de contacto con respecto a la de una lente de contacto almacenada en una solución salina o una lente de contacto almacenada en una solución salina tamponada que contiene un polímero acondicionador, aumentando de este modo la lubricidad de la superficie de la lente. De esta forma, la lente se vuelve más cómoda de usar y permite un uso prolongado de la misma sin irritación u otros efectos adversos sobre la córnea.

Descripción detallada de la invención

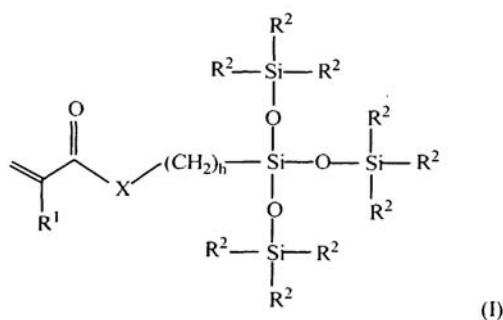
La presente invención proporciona un sistema de envasado para el almacenamiento de dispositivos oftálmicos que se pretenden que entren en contacto directo con el tejido corporal o con los fluidos corporales. Según se usa en el presente documento, la expresión "dispositivo oftálmico" se refiere a dispositivos que están en contacto con el ojo. Estas lentes pueden proporcionar corrección óptica, protección frente a heridas, suministro de fármacos, funcionalidad diagnóstica o mejora cosmética o un efecto o combinación de estas propiedades. Ejemplos representativos de tales dispositivos incluyen, pero no se limitan a, lentes de contacto blandas, por ejemplo, un lente blanda de hidrogel; lentes blandas que no son de hidrogel y similares, lentes de contacto duras, por ejemplo, material de lentes de contacto duras permeables a gas y similares, lentes intra-oculares, lentes de recubrimiento, insertos oculares, insertos ópticos y similares. Como se entenderá por parte de los expertos en la técnica, se considera que una lente de contacto es "blanda" si se puede doblarse sobre sí misma sin romperse. Se pueden usar cualquier material conocido para producir el dispositivo oftálmico en la presente memoria, incluyendo la lente de contacto.

Resulta particularmente útil usar materiales bio-compatibles, incluyendo materiales tanto rígidos como blandos, comúnmente usados para lentes oftálmicas, incluyendo lentes de contacto. Los sustratos preferidos son materiales de hidrogel, incluyendo materiales de hidrogel de silicona. Los materiales particularmente preferidos incluyen polidimetilsiloxanos funcionalizados copolimerizados con monómeros hidrófilos así como también metacrilatos fluorados y poli(óxidos de etileno) fluorados funcionalizados con metacrilato copolimerizados con monómeros hidrófilos. Ejemplos representativos de materiales de sustrato para su uso en el presente documento incluyen los divulgados en las patentes de EE.UU. Nos. 5.310.779; 5.387.662; 5.449.729; 5.512.205; 5.610.252; 5.616.757; 5.708.094; 5.710.302; 5.714.557 y 5.908.906, cuyos contenidos se incorporan a modo de referencia en el presente

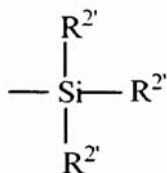
documento.

Se ha usado una amplia variedad de materiales en el presente documento, y los materiales de lente de contacto de hidrogel de silicona son particularmente preferidos. En general, los hidrogeles son una clase de material bien conocida que comprende sistemas poliméricos reticulados que contienen agua en estado de equilibrio. De manera general, los hidrogeles de silicona presentan un contenido de agua mayor que aproximadamente 5 % en peso y más comúnmente entre aproximadamente 10 y aproximadamente 80 % en peso. Normalmente, tales materiales se preparan mediante polimerización de una mezcla que contiene al menos un monómero que contiene silicona y al menos un monómero hidrófilo. Típicamente, cada monómero que contiene silicona del monómero hidrófilo funciona como agente de reticulación (definiéndose el agente de reticulación como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables) o se puede emplear un agente de reticulación por separado. Las unidades monoméricas que contienen silicona aplicables para su uso en la formación de hidrogeles de silicona son bien conocidas en la técnica y se proporcionan numerosos ejemplos en las patentes de EE.UU. Nos. 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779 y 5.358.995.

Ejemplos representativos de unidades monoméricas que contienen silicona aplicables incluyen monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos brutos. Un ejemplo de monómero polisiloxanilalquil(met)acrílico viene representado por la estructura de la Fórmula I:



en la que X indica -O- ó -no-, cada R¹ indica de forma independiente hidrógeno o metilo; cada R² indica de forma independiente un radical alquilo inferior, radical fenilo o un grupo representado por medio de



en el que cada R² indica de forma independiente alquilo inferior o radical fenilo; y h es 1 ó 10. Ejemplos de monómeros brutos son metacriloxipropil tris(trimetil-siloxi)silano o metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, algunas veces denominado como TRIS y vinil carbamato de tris(trimetoxisiloxi)sililpropilo, en ocasiones denominado TRIS-VC y similares.

Los monómeros brutos se pueden copolimerizar con un macromonómero de silicona, que es un poli(organosiloxano) con terminación de un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. La patente de EE.UU. N°. 4.153.641 divulga, por ejemplo, varios grupos insaturados tales como grupos acríloxi o metacríloxi.

Otra clase representativa de monómeros que contienen silicona incluye, pero no se limita a, monómeros de carbonato de vinilo que contiene silicona o de carbamato de vinilo tales como, por ejemplo, 1,3-bis[4-viniloxycarboniloxi]but-1-il]tetrametildisiloxano; carbonato de 3-(trimetilsilil)propil vinilo; 3-(viniloxycarbonil)propil-[tris(dimetilsiloxi)silano]; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil alilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinilo; carbonato de t-butildimetilsiloxietil vinilo; carbonato de trimetilsililetil vinilo; carbonato de trimetilsililmetil vinilo y similares y sus mezclas.

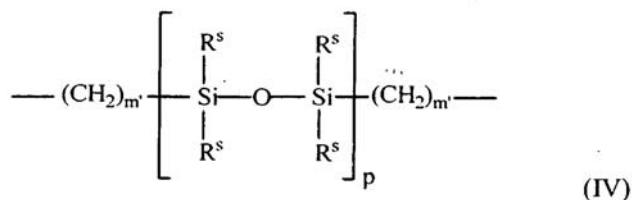
Otra clase de monómeros que contienen silicona incluyen macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también denominados en ocasiones como pre-polímeros), que pueden presentar bloques duros-blandos-duros como los elastómeros de uretano tradicionales. Pueden presentar una terminación con un monómero hidrófilo tal como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA). Ejemplos de tales uretanos de silicona se divulgan en una variedad de publicaciones, incluyendo la patente de EE.UU. N°. 6.858.218 y la solicitud de patente publicada PCT N°. WO 96/31792, cuyas divulgaciones se incorporan en su totalidad a modo de referencia en el presente documento. Otros

ejemplos de monómeros de uretano con silicona están representados por medio de las Fórmulas II y III:

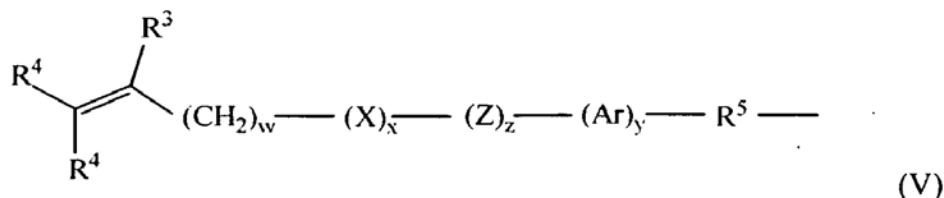


en las que

- 5 D indica de forma independiente un di-radical alquilo, un di-radical alquilo cicloalquilo, un di-radical cicloalquilo, un di-radical arilo o un di-radical alquilarilo que tiene de 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;
 G indica de forma independiente un di-radical alquilo, un di-radical cicloalquilo, un di-radical alquilo cicloalquilo, un di-radical arilo o un di-radical alquilarilo que tiene de 1 a aproximadamente 40 átomos de carbono y que puede
 10 contener uniones éter, tio o amina en la cadena principal;
 * indica una unión de uretano o de ureido;
 a es al menos 1;
 A indica de forma independiente un radical polimérico divalente de Fórmula IV:



- 15 en la que cada R^s indica de forma independiente un grupo alquilo o alquilo fluoro-sustituido que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono que puede contener uniones éter entre los átomos de carbono; m' es al menos 1; y p es un número que proporciona un peso del resto de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000;
 cada uno de E y E' indica de forma independiente un radical orgánico insaturado polimerizable representado por
 20 medio de la Fórmula V:



- en la que: R^3 es hidrógeno o metilo;
 R^4 es hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical ---CO---Y---R^6 en el que Y es ---O--- , ---S--- o ---NH--- ;
 25 R^5 es un radical alqueno divalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono;
 R^6 es un radical alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono;
 X indica ---CO--- o ---OCO--- ;
 Z indica ---O--- o ---NH--- ;
 Ar indica un radical aromático que tiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;
 30 w es de 0 a 6; x es 0 ó 1, y es 0 ó 1 y z es 0 ó 1.

Un ejemplo específico de monómero de uretano que contiene silicona viene representado por medio de la Fórmula VI:

La presente invención resulta especialmente ventajosa con respecto a lentes de contacto para uso prolongado o usos de especialidad. Las lentes prolongadas son lentes que se pueden usar durante la noche, preferentemente que se pueden usar durante al menos una semana, y del modo más preferido que se pueden usar durante un período de tiempo continuo de una semana a un mes. Por "que se pueden usar" se entiende lentes aprobadas por las autoridades reguladoras gubernamentales para el uso de consumo, por ejemplo, por parte de Food & Drug Administration (USFDA) de EE.UU. o su equivalente en otros países.

Las lentes de uso prolongado requieren una permeabilidad frente a oxígeno relativamente elevada. La permeabilidad frente a oxígeno es la velocidad con la que el oxígeno pasa a través del material. La permeabilidad frente a oxígeno (Dk) de un material de lente no depende del espesor de la lente. La permeabilidad frente a oxígeno se mide en términos de barreras.

Por otra parte, la transmisividad frente a oxígeno de una lente, según se usa en el presente documento, es la velocidad a la cual el oxígeno pasa a través de una lente específica. La transmisividad frente a oxígeno, Dk/t, convencionalmente se expresa en unidades de barrera/mm, en las que t es el espesor medio del material (en unidades de mm) a lo largo del área medida. Por ejemplo, una lente que tiene un valor de Dk de aproximadamente 90 barreras (barres de permeabilidad frente a oxígeno) y un espesor de aproximadamente 90 micrómetros (aproximadamente 0,090 mm) presentaría un valor de Dk/t de aproximadamente 100 barreras/mm (barreras de transmisividad frente a oxígeno/mm).

A continuación, la lente se sumerge en una solución de envasado y se almacena en un sistema de envasado de acuerdo con la presente invención. De manera general, el sistema de envasado para el almacenamiento de una lente oftálmica de acuerdo con la presente invención incluye al menos un recipiente sellado que contiene una o más lentes oftálmicas no usadas sumergidas en una solución acuosa de envasado para lentes. Preferentemente, el recipiente sellado es un envase de tipo vesícula sellado de forma hermética, en el que una pared cóncava que contiene la lente la contacto se encuentra revestida por una lámina de metal o de plástico, adaptada para tirar de ella, con el fin de abrir el envase con forma de vesícula. De manera general, el recipiente sellado puede ser de cualquier material de envasado inerte que proporcione un cierto grado de protección de la lente, preferentemente de un material plástico tal como polialquileño, PVC, poliamida y similar.

Se puede emplear cualquier componente de agente acondicionador polimérico no iónico apropiado de acuerdo con la presente invención que funcione como se describe en el presente documento y que no presente ningún efecto negativo sobre la lente de contacto susceptible de almacenamiento o sobre el usuario de la lente de contacto. El componente es ópticamente aceptable a las concentraciones de uso. Componentes particularmente útiles son los que son solubles en agua, por ejemplo, solubles en las concentraciones útiles en el medio acuoso líquido útil en el presente documento.

Estos compuestos condicionan la lente proporcionando uno o más de las siguientes propiedades: viscosidad mejorada para aumentar el tiempo de retención de la lente; humectación mejorada de la superficie de la lente; menor fricción superficial; o mayor comodidad de uso de la lente de contacto mediante conformación de una película de acomodamiento sobre la superficie de la lente.

Una clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos incluye polisacáridos no iónicos. Ejemplos representativos de componentes apropiados para su uso en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, metilcelulosa; hidroximetilcelulosa; hidroxipropilcelulosa; hidroxipropilmetilcelulosa y almidones de metilhidroxietilo.

Otra clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos incluye poli(alcoholes de vinilo) y polivinilpirrolidonas.

Otra clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos incluye polímeros de PEO, incluyendo homopolímeros de PEO y copolímeros de bloques de PEO y PPO. Esta clase incluye poloxámeros y poloxaminas, incluyendo los divulgados en la patente de EE.UU N°. 6.440.366.

Se pretende que las clases anteriores de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos sean únicamente con fines ilustrativos y que no limiten el alcance de la presente invención. Tales polímeros se conocen por parte de los expertos en la técnica.

De manera general, el peso molecular medio del agente acondicionador polimérico no iónico es como mínimo de aproximadamente 1 kDa a como máximo de aproximadamente 700 kDa, más preferentemente, de aproximadamente 5 kDa a 500 kDa.

La cantidad de agente acondicionador polimérico no iónico empleada es la cantidad eficaz para mejorar las propiedades superficiales del dispositivo oftálmico cuando se combina con un poliol no polimérico no iónico. Preferentemente, el agente acondicionador polimérico no iónico se encuentra presente en la solución de envasado de la invención en una cantidad de al menos 0,01 % en peso/volumen. La cantidad específica de tal componente usado puede variar ampliamente dependiendo de un número de factores, por ejemplo, el componente polimérico específico y el poliol no iónico empleado. La concentración del agente acondicionador polimérico no iónico es de

aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso, preferentemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 % en peso/peso.

5 En una realización, el poliol no polimérico no iónico para su uso en el presente documento puede ser un poliol no iónico que contenga de 2 a aproximadamente 20 átomos de carbono y preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono y de 2 a 8 grupos hidroxilo. Ejemplos representativos de tales polioles no iónicos incluyen glicerina, etilenglicol, propilenglicol, sorbitol, manitol, monosacáridos, disacáridos tales como trehalosa, y similares y sus mezclas. En una realización, el poliol no iónico puede ser glicerina, etilenglicol, sorbitol, manitol, monosacáridos y sus mezclas.

10 De manera general, la cantidad de poliol no iónico, no polimérico de la solución de envasado es una cantidad suficiente para formar un revestimiento más uniforme sobre la superficie de la lente cuando se envasa en una solución de envasado de acuerdo con la presente invención. En general, la concentración de poliol no iónico varía de manera corriente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso, preferentemente de aproximadamente 0,1, a aproximadamente 3,0 % en peso/peso.

15 Sin pretender quedar ligado a teoría alguna, se piensa que las moléculas de poliol no polimérico no iónico son capaces de penetrar en el interior de la matriz del material de la lente, especialmente el material de la lente de hidrogel, atrayendo de este modo y ligando las moléculas de agua en el interior de la matriz de la lente. El agente acondicionador polimérico forma una película alrededor de la lente, atrapando de este modo y reteniendo la humedad y dando lugar a una liberación retardada del poliol a lo largo de la duración de uso. De este modo, estos
20 dos componentes trabajan en combinación para conseguir un efecto único. Por consiguiente, polioles preferidos son humectantes, que son sustancias que atraen y retienen la humedad debido a una capacidad para formar enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua, y los agentes acondicionadores poliméricos preferidos son demulcentes.

25 Las soluciones de envasado de acuerdo con la presente invención son fisiológicamente compatibles. De manera específica, la solución debe ser "segura oftálmicamente" para su uso con una lente tal como un lente de contacto, lo que significa que la lente de contacto tratada con la solución resulta generalmente apropiada y segura para su colocación directa sobre el ojo sin enjuague, es decir, la solución es segura y cómoda para el contacto diario con el ojo a través de la lente de contacto que se ha humedecido en ella. Una solución segura oftálmicamente presenta una
30 tonicidad y un valor de pH que son compatibles con el ojo e incluyen materiales, y sus cantidades, que no son citotóxicos de acuerdo con los estándares ISO y la normativa de Food & Drug Administration de EE.UU. (FDA). La solución debe ser estéril desde el punto de vista de que debe demostrarse, con el grado necesario para estos productos, la ausencia de contaminantes microbianos en el producto antes de la liberación. Los medios líquidos útiles en la presente invención se escogen para que no presenten efecto negativo alguno sobre la lente a tratar y para que permitan o incluso faciliten el tratamiento o los tratamientos de las presentes lentes. Los medios líquidos
35 son preferentemente medios acuosos. Un medio líquido acuoso particularmente preferido es el que procede de una solución salina, por ejemplo, una solución salina convencional o una solución salina tamponada convencional.

40 El pH de la presente solución debe mantenerse dentro del intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, y preferentemente de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,8. Se pueden añadir tampones apropiados, tales como: fosfato; borato; citrato; carbonato; tris-(hidroximetil)aminoetano (TRIS); bis(2-hidroxietil)-imino-tris-(hidroximetil)aminoalcohol (bis-tris); tampones zwitteriónicos tales como N-[2-hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil]glicina (Tricine) y N-[2-hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil]glicina, MOPS; N-(carbamoilmetil)taurina (ACES); amino ácidos y derivados de amino ácidos; y sus mezclas. De manera general, los tampones se usan en cantidades que varían de
45 aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,5 % en peso, y preferentemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,5 % en peso de la solución. Preferentemente, las soluciones de envasado de la presente invención contienen un tampón de borato, que contiene uno o más de ácido bórico, borato de sodio, tetraborato de potasio, metaborato de potasio o mezclas de ellos.

50 Si fuese necesario, las soluciones de la presente invención se pueden ajustar con agentes de tonicidad, con el fin de aproximar la presión osmótica de los fluidos lacrimales normales, que es equivalente a 0,9 % de solución de carbonato de sodio o a 2,5 % de solución de glicerol. Las soluciones se preparan considerablemente isotónicas con solución salina fisiológica usada sola o en combinación, ya que en caso contrario si simplemente se mezclan con agua estéril y se preparan hipotónicas o hipertónicas, las lentes pierden sus parámetros ópticos deseados. Por
55 consiguiente, el exceso de solución salina puede dar lugar a la formación de una solución hipertónica, que provoca picor e irritación ocular.

Ejemplos de agentes apropiados para ajustar la tonicidad incluyen, pero no se limitan a, cloruro de sodio y de potasio, dextrosa, cloruro de calcio y de magnesio y similares y sus mezclas. Típicamente, estos agentes se usan de
60 manera individual en cantidades que varían de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2,5 % en peso/volumen, y preferentemente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5 % en peso/volumen. Preferentemente, el agente de tonicidad se emplea en una cantidad para proporcionar un valor osmótico final de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg, preferentemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, más preferentemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 400 mOsm/kg, y del modo más preferido de aproximadamente 280 a
65 aproximadamente 370 mOsm/kg.

Si se desea, se pueden incluir uno o más componentes adicionales en la solución de envasado. Dichos componentes o componentes adicionales se escogen para conferir o proporcionar al menos una propiedad beneficiosa o deseada a la solución de envasado. Dichos componentes adicionales se escogen entre componentes que se usan de manera convencional en una o más composiciones para el cuidado de dispositivos oftálmicos. Ejemplos de tales componentes adicionales incluyen agentes limpiadores, agentes humectantes, agentes nutrientes, agentes de fijación, agentes que confieren viscosidad, agentes acondicionadores para lentes de contacto, anti-oxidantes, y similares y sus mezclas. Cada uno de estos componentes adicionales puede estar incluido en las soluciones de envasado en una cantidad eficaz para conferir o proporcionar la propiedad beneficiosa o deseada a las soluciones de envasado. Por ejemplo, se pueden incluir dichos componentes adicionales en las soluciones de envasado en cantidades similares a las cantidades de tales componentes usados en otros, por ejemplo, productos convencionales para el cuidado de lentes de contacto.

Agentes de fijación útiles incluyen, pero no se limitan a, etilendiamino tetracetato de disodio, hexametáfosfato de metal alcalino, ácido cítrico, citrato de sodio y similares y sus mezclas.

Anti-oxidantes útiles incluyen, pero no se limitan a, metabisulfito de sodio, tiosulfato de sodio, N-acetilcisteína, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado y similares y sus mezclas.

El método de envasado y almacenamiento de la lente oftálmica de acuerdo con la presente invención incluye al menos envasar la lente oftálmica sumergida en la solución acuosa de envasado para lentes de contacto descrita anteriormente. El método puede incluir sumergir la lente oftálmica en la solución acuosa para lentes de contacto antes de ser suministrada al cliente/usuario, directamente después de la fabricación de la lente de contacto. De manera alternativa, el envasado y el almacenamiento en la solución de la presente invención puede ocurrir en un punto intermedio, antes del suministro al cliente final (usuario) pero después de la fabricación y el transporte de la lente en estado seco, en el que la lente seca se hidrata por medio de inmersión de la misma en la solución de envasado para lentes de contacto. Por consiguiente, el envase para suministro al cliente puede incluir un recipiente sellado que contiene una o más lentes de contacto no usadas sumergidas en la solución acuosa de envasado para lentes de contacto de acuerdo con la presente invención.

En una realización, las etapas que conducen al presente sistema de envasado del dispositivo oftálmico incluyen (1) moldear un dispositivo oftálmico en un molde que comprende al menos una primera y una segunda parte del molde, (2) retirar las lentes de las partes del molde; (3) introducir la solución de envasado de la presente invención y las lentes de contacto en el interior del recipiente, y (4) sellar el recipiente. Preferentemente, el método también incluye la etapa de esterilizar los contenidos del recipiente. La esterilización puede tener lugar antes de, o del modo más conveniente después de, la etapa de sellado del recipiente y se puede llevar a cabo por medio de cualquier método apropiado conocido en la técnica, por ejemplo, mediante autoclave equilibrado del recipiente sellado a temperaturas de aproximadamente 120 °C o más. Envases preferidos son envases de plástico de vesícula, que incluyen una cavidad para albergar la lente de contacto y la solución de envasado, en el que la cavidad se sella con opérculos antes de la esterilización de los contenidos del envase.

Se proporcionan los siguientes ejemplos para permitir al experto en la técnica la práctica de la invención y únicamente son ilustrativos de la invención. Los ejemplos no deben interpretarse como limitantes del alcance de la invención que se define en las reivindicaciones.

Las Tablas 1 y 3 ilustran varias soluciones de la presente invención. De manera adicional, se ajustó el pH de las soluciones de las Tablas 2 y 3 con NaOH/HCl.

Tabla 1

Compuesto	Intervalo de concentración preferido, % en peso/volumen	Concentración, % en peso/volumen
NaH ₂ PO ₄	0,05-1,0	0,3
Na ₂ HPO ₄	0,05-0,5	0,15
NaCl	0,01-1,0	0,6
Sorbitol	0,1-2,0	0,5
HPMC	0,05-2,0	0,15
Agua	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen

Tabla 2

Compuesto	Intervalo de concentración preferido, % en peso/volumen	Concentración, % en peso/volumen
MOPS	0,1-3,0	2,0
NaCl	0,01-,1,0	0,5
Glicerina	0,1-2,0	0,5
Tetronic 1107	0,05-2,0	0,5
Agua	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen

* pH ajustado con NaOH/HCl

Tabla 3

Compuesto	Intervalo de concentración preferido, % en peso/volumen	Concentración, % en peso/volumen
Citrato de sodio	0,1-3,0	0,65
KCl	0,01-,1,0	0,10
Manitol	0,1-2,0	1,0
PVA	0,05-2,0	0,5
Agua	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen	Cantidad suficiente hasta 100 % en peso/volumen

* pH ajustado con NaOH/HCl

5 Las Tablas 4 y 5 recogen otras soluciones de la presente invención, así como también soluciones comparativas.

Tabla 4

Comparativo A	Invención B
Ácido bórico 0,90 % en peso/volumen	Ácido bórico 0,90 % en peso/volumen
Borato de sodio 0,10 % en peso/volumen	Borato de sodio 0,10 % en peso/volumen
NaCl 0,60 % en peso/volumen	NaCl 0,42 % en peso/volumen
Cantidad suficiente con agua hasta 100 % en peso/volumen	Glicerina 0,50 % en peso/volumen
	Tetronic 1107 0,50 % en peso/volumen
	Cantidad suficiente con agua hasta 100 % en peso/volumen

Tabla 5

Invención C	Comparativo D
NaH ₂ PO ₄ 0,12 % en peso/volumen	NaH ₂ PO ₄ 0,12 % en peso/volumen
Na ₂ HPO ₄ 0,30 % en peso/volumen	Na ₂ HPO ₄ 0,30 % en peso/volumen
NaCl 0,60 % en peso/volumen	NaCl 0,88 % en peso/volumen
Glicerina 0,50 % en peso/volumen	Poli(alcohol vinílico) 0,5 % en peso/volumen
Poli(alcohol vinílico) 0,5 % en peso/volumen	Cantidad suficiente con agua hasta 100 % en peso/volumen
Cantidad suficiente con agua hasta 100 % en peso/volumen	

10 Se sometieron a ensayo las soluciones de las Tablas 4 y 5 como se muestra a continuación. Se sumergieron las lentes de contacto en las respectivas soluciones de las Tablas 4 y 5 durante no menos que 72 horas. Posteriormente, se retiraron las lentes de la solución de ensayo y se montaron inmediatamente y se sometieron a ensayo en solución salina de borato y fosfato de 1 ml (PBS). El ensayo tribológico se llevó a cabo en un tribómetro de 2 micras CETR modelo UMT. Se fijó cada lente a un soporte HDPE que inicialmente se acopla con el lado posterior de la lente. Posteriormente, se usó un anillo de fijación de poli(propileno) para sujetar la zona del borde de la lente. Una vez que la lente se hubo montado en el soporte, se colocó el ensamblaje en el dispositivo de fijación estacionario en el interior del micro-tribómetro. Posteriormente un disco de acero inoxidable pulido que contenía 1 ml de solución de ensayo se puso en contacto con la lente y se ajustó F_N a 2 gramos durante el transcurso del experimento para las mediciones de fricción. Una vez que la carga se hubo equilibrado durante 5 segundos se hizo girar el disco de acero inoxidable a una velocidad de 12 cm/s durante 20 s tanto en el sentido de avance como en sentido inverso y se registraron los valores COF pico (estático) y medio (cinético). Cada valor representa la media de 9-10 lentes. Se llevaron a cabo los controles a partir del mismo lote de lentes que no había sido sometido a solución de ensayo alguna. Se normalizaron todos los datos con respecto a los valores medios obtenidos a partir del soporte de la lente en ausencia de lente sometida a ensayo en PBS. La Tabla 6 recoge los resultados.

15

20

25

Tabla 6

Solución	COF estático medio	Error estándar	COF cinético medio	Error estándar
A	2,657	0,157	0,2810	0,0109
B	1,737	0,157	0,1379	0,0109
C	1,265	0,157	0,2755	0,0109
D	1,867	0,157	0,2866	0,0115

La tribología es el estudio de como dos superficies interactúan la una con la otra cuando se encuentran en movimiento relativo. Un aspecto de la tribología que puede resultar importante para lentes de contacto es la fricción.

5 La fricción es una medición de la resistencia de un material al movimiento lateral cuando se coloca frente a un sustrato específico. La fricción relativa entre dos superficies se puede describir en términos de coeficiente de fricción (COF), que se define como la proporción entre la fuerza lateral (F_x) que se requiere para iniciar y posteriormente mantener el movimiento con respecto a la fuerza normal (F_N). Además, existen dos coeficientes de fricción que se pueden considerar, el pico (estático) y el medio (cinético). El COF estático es una medición de cuanto F_x se requiere para iniciar el movimiento relativo de las dos superficies y es típicamente el valor mayor de los dos valores. En la práctica, para lentes de contacto, el COF estático está relacionado con la cantidad de fuerza que se requiere para comenzar el ciclo de parpadeo o para que la lente comience a moverse sobre la córnea. El COF cinético es una medición de cuanto fuerza lateral se requiere para mantener el movimiento a una velocidad particular promediada a lo largo de un período de tiempo finito. Este valor está relacionado con la cantidad de fuerza que se requiere para mantener el parpadeo durante el curso del ciclo entero y la facilidad de movimiento de la lente sobre la córnea (que se puede relacionar con cuanto se mueve la lente sobre la córnea).

20 Debe entenderse que se pueden llevar a cabo varias modificaciones de las realizaciones descritas en el presente documento. Por tanto, la descripción anterior no debe interpretarse como limitante, sino simplemente como ejemplo de las realizaciones preferidas. Por ejemplo, las funciones descritas anteriormente e implementadas como el mejor método de operación de la presente invención son únicamente con fines ilustrativos. Se pueden implementar otras configuraciones y métodos por parte de los expertos en la técnica sin que ello suponga alejarse del alcance y del espíritu de la invención. Además, los expertos en la técnica preverán otras modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas a continuación.

25

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para preparar un envase que comprende un dispositivo oftálmico, estéril y susceptible de almacenamiento, comprendiendo dicho método
- 10 (a) sumergir el dispositivo oftálmico en una solución que comprende un poliol no polimérico no iónico y un agente acondicionador polimérico no iónico, en el que la solución presenta una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg y un pH dentro del intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, en el que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso;
- (b) envasar la solución y el dispositivo de forma que se evite la contaminación del dispositivo por parte de microorganismos; y
- (c) esterilizar la solución envasada y el dispositivo.
- 15 2. El método de la reivindicación 1, en el que el dispositivo oftálmico es una lente de contacto.
3. El método de la reivindicación 1, en el que el dispositivo oftálmico comprende un producto de polimerización de una mezcla monomérica que comprende uno o más monómeros que contienen silicona.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, en el que el agente acondicionador polimérico no iónico comprende al menos un miembro que se escoge entre el grupo que consiste en polisacárido no iónico, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona y un polímero de PEO.
- 25 5. El método de la reivindicación 4, en el que el agente acondicionador polimérico no iónico comprende al menos un miembro que se escoge entre el grupo que consiste en metilcelulosa; hidroxietilcelulosa; hidroxipropil celulosa; hidroxipropilmetilcelulosa; y almidón de metilhidroxietilo.
- 30 6. El método de la reivindicación 4, en el que el agente acondicionador polimérico no iónico comprende copolímeros de bloque de PEO y PPO.
7. El método de la reivindicación 4, en el que el agente acondicionador polimérico no iónico comprende poli(alcohol vinílico).
- 35 8. El método de la reivindicación 1, en el que el poliol no polimérico no iónico contiene de 2 a 12 átomos de carbono y de 2 a 8 grupos hidroxilo.
- 40 9. El método de la reivindicación 1, en el que el poliol no polimérico no iónico incluye al menos un miembro que se escoge entre el grupo que consiste en glicerina, etilenglicol, propilenglicol, sorbitol, manitol, monosacáridos y disacáridos.
- 45 10. El método de la reivindicación 9, en el que el poliol no polimérico no iónico incluye al menos un miembro que se escoge entre el grupo que consiste en glicerina, sorbitol y manitol.
11. El método de la reivindicación 1, en el que la solución comprende además un agente regulador de pH.
- 50 12. El método de la reivindicación 11, en el que el agente regulador de pH comprende al menos un miembro que se escoge entre el grupo que consiste en: fosfato, borato; citrato; carbonato; TRIS; bis-Tris; Tricine; MOPS; ACES; y un aminoácido.
13. El método de la reivindicación 1, que incluye un sellado hermético de la lente de contacto y de la solución de envasado para lentes de contacto en el interior del envase y la esterilización con calor de los contenidos del envase.
- 55 14. El método de la reivindicación 1, en el que la solución no contiene una cantidad eficazmente desinfectante de un agente de desinfección.
15. El método de la reivindicación 1, en el que la solución no contiene un compuesto germicida.
- 60 16. Un sistema de envasado para el almacenamiento de un dispositivo oftálmico que comprende un recipiente sellado que contiene un dispositivo oftálmico no usado sumergido en una solución acuosa de envasado que comprende un poliol no polimérico no iónico y un agente acondicionador polimérico no iónico, en el que la solución presenta una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg y un pH dentro del intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, y en el que la concentración de agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso/peso.
- 65 17. El sistema de envasado de la reivindicación 16, en el que el dispositivo oftálmico es una lente de contacto.

18. El sistema de envasado de la reivindicación 17, en el que el dispositivo oftálmico comprende una lente de contacto de hidrogel de silicona.

5 19. El sistema de envasado de la reivindicación 17, en el que la solución no contiene una cantidad eficazmente desinfectante de un agente de desinfección.