

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 010**

51 Int. Cl.:
B65D 25/00 (2006.01)
C11D 3/00 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
A61L 12/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09701373 .4**
96 Fecha de presentación: **06.01.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2244953**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.11.2010**

54 Título: **SOLUCIONES DE ENVASADO.**

30 Prioridad:
09.01.2008 US 19864 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
12.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
12.01.2012

73 Titular/es:
Bausch & Lomb Incorporated
One Bausch & Lomb Place
Rochester, NY 14604-2701, US

72 Inventor/es:
LAI, Yu-Chin y
LANG, Weihong

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 372 010 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 La presente invención se refiere generalmente a soluciones de envasado para dispositivos oftálmicos tales como lentes de contacto.

2. Descripción de la Técnica Relacionada

10 Los blísteres y los viales de vidrio se utilizan típicamente para envasar individualmente cada lente de contacto blanda para su venta al consumidor. La solución salina o agua desionizada se utilizan comúnmente para almacenar la lente en blísteres, según se menciona en diversas patentes relacionadas con el envasado o la fabricación de lentes de contacto. Puesto que el material de la lente puede tender a adherirse a sí mismo y al envase de la lente, las soluciones de envasado para blísteres se han formulado a veces para reducir o eliminar el plegamiento y la adherencia de la lente. Por este motivo, se ha utilizado poli(alcohol vinílico) (PVA) en soluciones de envasado para lentes de contacto.

20 Se ha establecido que si una lente se limpia cuidadosamente antes de su inserción, el fluido lacrimal puede humedecer adecuadamente la lente. Además, las dificultades de añadir un tensioactivo a una solución de envasado, incluyendo la posibilidad de disminuir la vida útil y/o las reacciones adversas durante la esterilización térmica, han limitado más aún el uso de tensioactivos en una solución de envasado con el fin de proporcionar cualquier efecto posible o marginal sobre la comodidad de la lente. Es solo después de que se ha utilizado una lente, cuando las proteínas u otros depósitos se han formado sobre la superficie de la lente, que los tensioactivos se han utilizado en soluciones para el cuidado de la lente.

25 Es altamente deseable que la lente de contacto sea tan confortable como sea posible para los usuarios. Los fabricantes de lentes de contacto están trabajando continuamente para mejorar el confort de las lentes. Sin embargo, muchas personas que usan lentes de contacto todavía experimentan sequedad o irritación ocular a lo largo de día y particularmente hacia el final del día. Una lente insuficientemente humedecida en cualquier momento ocasionará una incomodidad significativa al usuario de la lente. Si bien se pueden utilizar gotas humectantes según se necesite para aliviar tal incomodidad, sería ciertamente deseable que no apareciera tal incomodidad en primer lugar.

35 La poloxamina y los poloxámeros son ejemplos de tensioactivos no iónicos que tienen una o más cadenas de poli(oxialquileño). Las poloxaminas y los poloxámeros son agentes humectantes y lubricantes bien conocidos para lentes de contacto y se han utilizado en gotas humectantes para lentes y en soluciones para el cuidado de lentes para el tratamiento de lentes después de su uso o mientras se encuentran en uso en el ojo. Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.786.436 describe una poloxamina como agente humectante. Las gotas de rehumectación para lentes de contacto que contienen tensioactivos tales como poloxamina y poloxámero se han utilizado para hacer más confortable el uso de las lentes de contacto, para aliviar los ojos, y para humedecer las lentes para minimizar la sequedad. Se han utilizado tensioactivos tales como poloxamina, poloxámero, y tiloxapol en soluciones polivalentes, para limpiar, humedecer, y almacenar lentes.

45 Ciertas combinaciones de tensioactivos de poli(oxialquileño) se han descrito también para su uso en el ojo para limpiar lentes preventivamente e inhibir los depósitos. Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.209.865 describe la combinación de ciertos poloxámeros y poloxaminas para mantener las lentes limpias en el ojo.

50 La Patente de los Estados Unidos Núm. 6.440.366 ("la patente '366") describe un envase que contiene una lente de contacto adecuada para su uso inmediato que comprende (a) una solución que comprende un tensioactivo no iónico que es un compuesto que comprende al menos 90 por ciento en peso de segmentos de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno), en una o más cadenas de copolímeros de bloques, y (b) una cantidad eficaz de un agente para el ajuste de la tonicidad de manera que la solución tenga una osmolalidad de 200 a 400 mOsm/kg; donde la solución tiene un pH de aproximadamente 6 a 8 y se esteriliza con calor y carece de una cantidad desinfectante eficaz de un agente desinfectante. La patente '366 describe adicionalmente que el tensioactivo es un aducto de poli(oxipropileno)-poli(oxietileno) y etilendiamina.

55 Sería deseable proporcionar un sistema de envasado mejorado para dispositivos oftálmicos tales como una lente de contacto de manera que la lente fuera confortable de llevar en el uso efectivo y permitiera un uso prolongado de la lente sin irritación u otros efectos adversos para la córnea.

60

Compendio de la Invención

De acuerdo con una realización de la presente invención, se proporciona un método para la preparación de un envase que comprende un dispositivo oftálmico estéril, almacenable como se define en la reivindicación 1 que comprende:

- (a) sumergir un dispositivo oftálmico en una solución acuosa de envasado que comprende un polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado, donde la solución tiene una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg y un pH en el intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 9;
- (b) envasar la solución y el dispositivo oftálmico de una manera que evite la contaminación del dispositivo por microorganismos; y
- (c) esterilizar la solución envasada y el dispositivo oftálmico.

De acuerdo con una segunda realización de la presente invención, se proporciona un sistema de envasado para el almacenamiento del dispositivo oftálmico como se define en la reivindicación 11 que comprende un recipiente sellado que contiene uno o más dispositivos oftálmicos sin utilizar sumergidos en una solución acuosa de envasado que comprende un polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado, donde la solución tiene una osmolalidad de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg, un pH de aproximadamente 6 a aproximadamente 9 y es esterilizada por calor.

Se cree que las soluciones de envasado acuosas de la presente invención que contienen al menos un polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado proporcionan un recubrimiento más uniforme sobre la superficie del dispositivo oftálmico tal como una lente de contacto dando como resultado de ese modo una lubricidad mejorada de la lente. De este modo, la lente será más confortable de llevar en el uso efectivo y permitiría el uso prolongado de la lente sin irritación u otros efectos adversos para la córnea.

Descripción Detallada de las Realizaciones Preferidas

La presente invención proporciona un sistema de envasado para el almacenamiento de dispositivos oftálmicos dirigidos al contacto directo con tejidos corporales o fluidos corporales. Según se utiliza en la presente memoria, el término "dispositivo oftálmico" hace referencia a dispositivos que residen en o sobre el ojo. Estas lentes pueden proporcionar corrección óptica, cuidado de heridas, liberación de fármacos, funcionalidad diagnóstica o potenciación o efecto cosmético o una combinación de estas propiedades. Los ejemplos representativos de tales dispositivos incluyen, pero no están limitados a, lentes de contacto blandas, p. ej., una lente de hidrogel, blanda; una lente de no hidrogel, blanda y similares, lentes de contacto duras, p. ej., un material para lentes permeable a los gases, duro y similares, lentes intraoculares, lentes superpuestas, insertos oculares, insertos ópticos y similares. Para la interpretación de un experto en la técnica, se considera que una lente es "blanda" si se puede plegar sobre sí misma sin romperse.

Los dispositivos oftálmicos pueden ser cualquier material conocido en la técnica capaz de formar un dispositivo oftálmico como se ha descrito antes. En una realización, un dispositivo oftálmico incluye dispositivos que se forman a partir de material no hidrófilo per se. Tales dispositivos se forman a partir de materiales conocidos en la técnica e incluyen, a modo de ejemplo, polisiloxanos, perfluoropolíéters, poli(met)acrilatos fluorados o polímeros fluorados equivalentes derivados, p. ej., de otros ácidos carboxílicos polimerizables, poli(met)acrilatos de alquilo o polímeros de alquilésteres equivalentes derivados de otros ácidos carboxílicos polimerizables, o poliolefinas fluoradas, tales como polímeros de etileno propileno fluorados, o tetrafluoroetileno, preferiblemente combinados con un dioxol, p. ej., perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol. Los ejemplos representativos de los materiales masivos adecuados incluyen, pero no están limitados a, materiales de Lotrafilcon A, Neofacon, Pasifacon, Telefocon, Silafocon, Fluorsilfocon, Paflucocon, Silafocon, Elastofilcon, Fluorofacon o Teflon AF, tal como Teflon AF 1600 o Teflon AF 2400 que son copolímeros de aproximadamente 63 a aproximadamente 73% en moles de perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol y aproximadamente 37 a aproximadamente 27% en moles de tetrafluoroetileno, o de aproximadamente 80 a aproximadamente 90% en moles de perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol y aproximadamente 20 a aproximadamente 10% en moles de tetrafluoroetileno.

En otra realización, un dispositivo oftálmico incluye dispositivos que se forman a partir de material hidrófilo per se, puesto que los grupos reactivos, p. ej., carboxi, carbamoilo, sulfato, sulfonato, fosfato, amina, amonio o hidroxilo, están presentes inherentemente en el material y por lo tanto también en la superficie del dispositivo oftálmico manufacturado de allí. Tales dispositivos se forman a partir de materiales conocidos en la técnica e incluyen, a modo de ejemplo, acrilato de polihidroxietilo, metacrilato de polihidroxietilo (HEMA), polivinilpirrolidona (PVP), poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(acrilamida), polidimetilacrilamida (DMA), poli(alcohol vinílico) y similares y copolímeros de los mismos, p. ej., a partir de dos o más monómeros seleccionados entre acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxietilo, N-vinilpirrolidona, ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilamida, dimetilacrilamida, alcohol vinílico y similares. Los ejemplos representativos de los materiales masivos incluyen, pero no están limitados a, Polymacon, Tefilcon, Metafilcon, Deltafilcon, Bufilcon, Phemfilcon, Ocufilecon, Focofilcon, Etafilecon, Hefilcon, Vifilcon,

Tetrafilcon, Perfilcon, Droxifilcon, Dimefilcon, Isofilcon, Mafilcon, Nefilcon, Atafilcon y similares. Los ejemplos de otros materiales masivos adecuados incluyen balafilcon A, hilafilcon A, alphafilcon A, bilafilcon B y similares.

En otra realización, los dispositivos oftálmicos incluyen dispositivos que se forman a partir materiales que son copolímeros segmentados anfífilos que contienen al menos un segmento hidrófobo y al menos un segmento hidrófilo que están conectados a través de un enlace o un miembro puente.

Es particularmente útil emplear materiales biocompatibles en la presente memoria incluyendo materiales tanto blandos como rígidos utilizados comúnmente para lentes oftálmicas, incluyendo lentes de contacto. En general, los materiales de no hidrogel son materiales poliméricos hidrófobos que no contienen agua en su estados de equilibrio.

Los materiales de no hidrogel típicos comprenden compuestos acrílicos de silicona, tales como los formados de monómeros de silicona masivos (p. ej., metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, conocido comúnmente como monómero "TRIS"), prepolímero de poli(dimetilsiloxano) protegido terminalmente con metacrilato, o siliconas que tienen grupos laterales de fluoroalquilo (los polisiloxanos también son conocidos comúnmente como polímeros de silicona).

Los hidrogeles en general son una clase bien conocida de materiales que comprenden sistemas poliméricos entrecruzados, hidratados que contienen agua en un estado de equilibrio. Por lo tanto, los hidrogeles son copolímeros preparados a partir de monómeros hidrófilos. En el caso de los hidrogeles de silicona, los copolímeros de hidrogeles se preparan generalmente polimerizando una mezcla que contiene al menos un monómero que contiene silicona que forma un dispositivo y al menos un monómero hidrófilo que forma un dispositivo. Cualquiera del monómero que contiene silicona o del monómero hidrófilo puede funcionar como un agente de entrecruzamiento (definiéndose entrecruzador como un monómero que tiene funcionalidades polimerizables múltiples) o se puede emplear un entrecruzador separado. Los hidrogeles de silicona tienen por lo general un contenido de agua entre aproximadamente 10 y aproximadamente 80 por ciento en peso.

Los ejemplos representativos de los monómeros hidrófilos útiles incluyen, pero no están limitados a, amidas tales como N,N-dimetilacrilamida y N,N-dimetilmetacrilamida; lactamas acrílicas tales como N-vinil-2-pirrolidona; y poli(alquenglicoles) (met)acrilatados, tales como poli(dietilenglicoles) de longitud de cadena variable que contienen protecciones terminales de monometacrilato o dimetacrilato. Más ejemplos adicionales son los monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo hidrófilos descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.070.215, y los monómeros de oxazolona hidrófilos descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.910.27. Otros monómeros hidrófilos adecuados resultarán evidentes para un experto en la técnica. Por ejemplo, el metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) es un monómero hidrófilo bien conocido que se puede utilizar mezclado con los monómeros hidrófilos anteriormente mencionados.

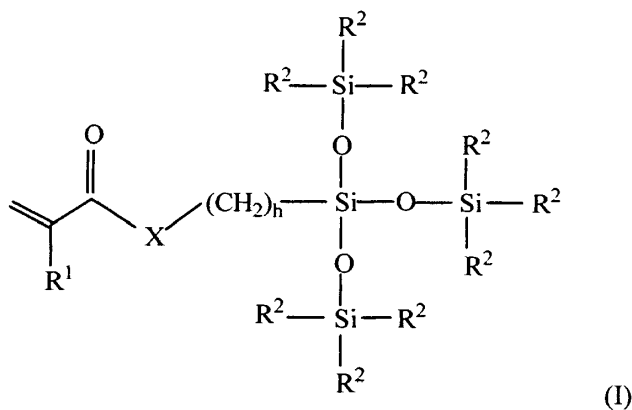
Las mezclas monoméricas pueden incluir también un segundo monómero formador del dispositivo que incluye un grupo copolimerizable y un grupo funcional reactivo. El grupo copolimerizable es preferiblemente un grupo etilénicamente insaturado, de manera que este monómero formador del dispositivo se copolimeriza con el monómero formador del dispositivo hidrófilo y monómeros formadores del dispositivo cualesquiera en la mezcla monomérica formadora del dispositivo inicial. Además, el segundo monómero puede incluir un grupo funcional reactivo que reacciona con un grupo reactivo complementario del polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado. En otras palabras, después de formar el dispositivo copolimerizando la mezcla monomérica formadora del dispositivo los grupos funcionales reactivos proporcionados por los segundos monómeros formadores del dispositivo siguen reaccionando con un radical reactivo complementario del polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado.

Los grupos reactivos preferidos del segundo monómero formador del dispositivo incluyen grupos epóxido. Por lo tanto, los monómeros formadores del segundo dispositivo preferidos son aquellos que incluyen tanto un grupo (que permite copolimerizar el monómero con el monómero formador del dispositivo hidrófilo) como el grupo epóxido (que no reacciona con el monómero formador del dispositivo hidrófilo pero sigue reaccionando con el polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado). Sus ejemplos incluyen metacrilato de glicidilo, acrilato de glicidilo, vinilcarbonato de glicidilo, vinilcarbamato de glicidilo, 4-vinil-1-ciclohexeno-1,2-epóxido y similares.

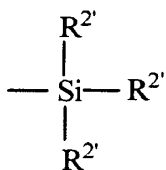
Como se ha mencionado, una clase preferida de los materiales sustrato de los dispositivos oftálmicos son los hidrogeles de silicona. En este caso, la mezcla monomérica formadora de dispositivo inicial comprende adicionalmente un monómero que contiene silicona. Los materiales monoméricos que contienen silicona aplicables para su uso en la formación de hidrogeles de silicona son bien conocidos en la técnica y se proporcionan numerosos ejemplos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 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. Los ejemplos específicos de los materiales adecuados para su uso en la presente memoria incluyen aquellos descritos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 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.

Los ejemplos representativos de los monómeros que contienen silicio aplicables incluyen monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos masivos. El término "monómero" y términos similares utilizados en la presente memoria indican compuestos de peso molecular relativamente bajo que son polimerizables, por ejemplo, mediante polimerización por radicales libres, así como compuestos de peso molecular superior también referidos como "prepolímeros", "macromonómeros", y términos relacionados. El término "(met)" utilizado en la presente memoria indica un sustituyente metílico opcional. Por lo tanto, términos tales como "(met)acrilato" indican metacrilato o acrilato, y "ácido (met)acrílico" indica ácido metacrílico o ácido acrílico.

Un ejemplo de un monómero polisiloxanilalquil(met)acrílico masivo está representado por la estructura de Fórmula I:



donde X indica -O- o -NR-; cada uno de R¹ indica independientemente hidrógeno o metilo; cada uno de R² indica independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por



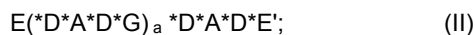
donde cada uno de R² indica independientemente un grupo alquilo o un radical fenilo; y h es de 1 a 10.

Los ejemplos de los monómeros masivos son metacriloxipropil-tris(trimetil-siloxi)silano o metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, a veces referido como TRIS y vinilcarbamato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, a veces referido como TRIS-VC y similares.

Tales monómeros masivos se pueden copolimerizar con un macromonómero de silicona, que es un poli(organosiloxano) protegido terminalmente con un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. La Patente de los Estados Unidos Núm. 4.153.641 describe, por ejemplo, diversos grupos insaturados tales como grupos acriloxi o metacriloxi.

Otra clase de monómeros que contienen silicona representativos incluye, pero no están limitados a, monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicona tales como, por ejemplo, 1,3-bis[4-viniloxycarboniloxi]but-1-il]tetrametil-disiloxano; carbonato de 3-(trimetilsilil)propilvinilo; 3-(viniloxycarbonil)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano]; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo; carbonato de t-butildimetilsiloxietilvinilo; carbonato de trimetilsilietilvinilo; carbonato de trimetilsilimetilvinilo y similares y mezclas de los mismos.

Otra clase de monómeros que contienen silicio incluye macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también referidos a veces como prepolímeros), que pueden tener bloques duro-blando-duro como los elastómeros de uretano tradicionales. Estos pueden estar protegidos terminalmente con un monómero hidrófilo tal como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA). Los ejemplos de tales uretanos con silicona se describen en una variedad de publicaciones, incluyendo Lai, Yu-Chin, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels," *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 60, 1193-1199 (1996). La Solicitud PCT Publicada Núm. WO 96/31792 describe ejemplos de tales monómeros, cuya descripción se incorpora en la presente como referencia en su totalidad. Los ejemplos adicionales de los monómeros de uretano con silicona están representados por las Fórmulas II y III:



o
5



o
donde:
10

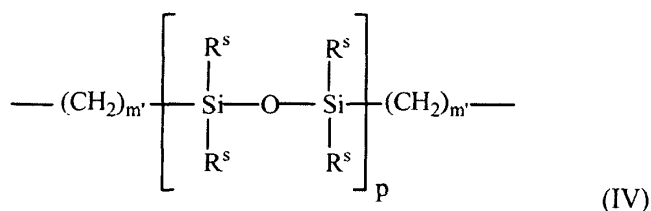
D indica independientemente un dirradical alquilo, un dirradical alquilocicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

G indica independientemente un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquilocicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 1 a aproximadamente 40 átomos de carbono y que puede contener enlaces éter, tio o amina en la cadena principal;

* indica un enlace uretano o ureido;

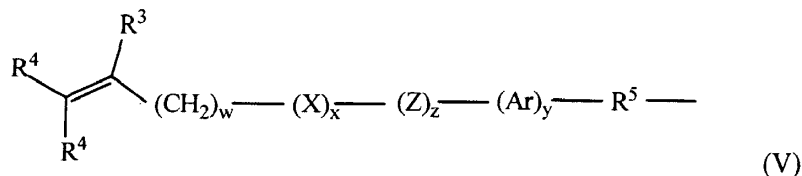
a es al menos 1;

A indica independientemente un radical polimérico divalente de Fórmula IV:



20
donde cada uno de R^s indica independientemente un grupo alquilo o alquilo sustituido con flúor que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono que puede contener enlaces éter entre los átomos de carbono; m' es al menos 1; y p es un número que proporciona un peso de radical de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000;

25
cada uno de E y E' indica independientemente un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la Fórmula V:



30
donde: R³ es hidrógeno o metilo;
R⁴ es hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-Y-R⁶ donde Y es -O-, -S- o -NH-;

35
R⁵ es un radical alquileo divalente que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono;

R⁶ es un radical alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono;

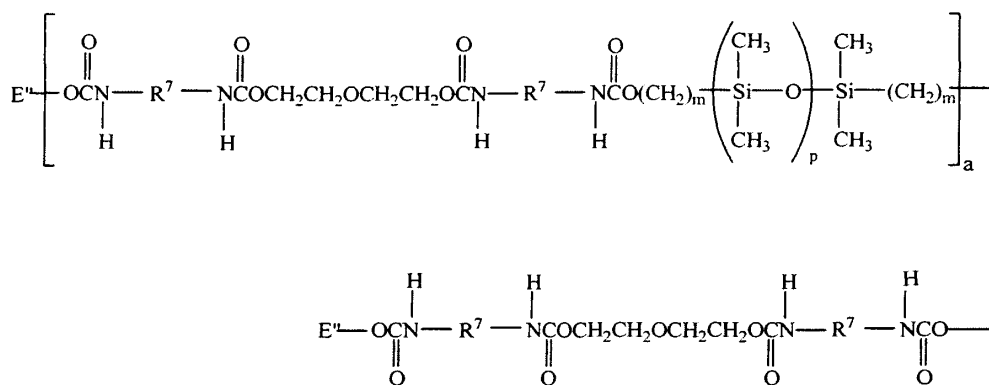
X indica -CO- o -OCO-;

Z indica -O- o -NH-;

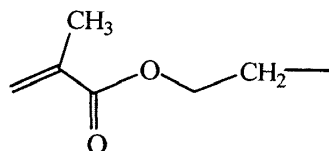
Ar indica un radical aromático que tiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

40
w es de 0 a 6; x es 0 o 1; y es 0 o 1; y z es 0 o 1.

Un monómero de uretano que contiene silicona preferido está representado por la Fórmula VI:



5 donde m es al menos 1 y es preferiblemente 3 o 4, a es al menos 1 y preferiblemente es 1, p es un número que proporciona un peso de radical de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000 y es preferiblemente al menos aproximadamente 30, R⁷ es a diradical de un diisocianato después de la eliminación del grupo isocianato, tal como el diradical de diisocianato de isofozona, y cada uno de Eⁿ es un grupo representado por:



10 En otra realización de la presente invención, un material de hidrogel de silicona comprende (en masa, esto es, en la mezcla monomérica que se copolimeriza) de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento, y preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 25, en peso de uno o más macromonómeros de silicona, de aproximadamente 5 a aproximadamente 75 por ciento, y preferiblemente aproximadamente 30 a
 15 aproximadamente 60 por ciento, en peso de uno o más monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos, y de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento, y preferiblemente de aproximadamente 20 a aproximadamente 40 por ciento, en peso de un monómero hidrófilo. En general, el macromonómero de silicona es un poli(organosiloxano) protegido terminalmente con un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. Además de los grupos terminales en las fórmulas estructurales anteriores, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.153.641 describe grupos insaturados adicionales, incluyendo acriloxi o metacriloxi. Los materiales que contienen fumarato tales como los descritos en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.310.779; 5.449.729 y 5.512.205 también son sustratos útiles de acuerdo con la invención. Preferiblemente, el macromonómero de silano es un carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contiene silicio o un poliuretano-polisiloxano que tiene uno o más bloques duro-blando-duro y protegido terminalmente con un monómero hidrófilo.

25 Los materiales de silicona anteriores son meramente ilustrativos, y también se pueden utilizar otros materiales para su uso como sustratos que pueden beneficiarse por ser envasados en la solución de envasado de acuerdo con la presente invención y han sido descritos en diversas publicaciones y están siendo desarrollados continuamente para su uso en lentes de contacto y otros dispositivos médicos. Por ejemplo, una lente ofálmica para su uso en la presente memoria puede ser una lente catiónica tal como una lente de contacto catiónica de monómeros fluorados que contienen silicona. Tales monómeros se han utilizado en la formación de fluorosilicona como se describe, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.954.587; 5.010.141 y 5.079.319. Se ha encontrado que el uso de monómeros que contienen siliconas que tienen algunos grupos laterales fluorados, es decir, -(CF₂)-H, mejora la compatibilidad entre las unidades monoméricas hidrófilas y que contienen silicona. Véanse, p. ej., las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.321.108 y 5.387.662.

35 Los dispositivos oftálmicos tales como las lentes de contacto para la aplicación de la presente invención se pueden manufacturar empleando diversas técnicas convencionales, para producir un artículo moldeado que tiene las superficies de la lente posterior y anterior deseadas. En una realización, se puede preparar un dispositivo oftálmico mediante la polimerización de las mezclas monoméricas para formar un producto que se puede formar con
 40 posterioridad en la configuración, por ejemplo, mediante torneado, moldeo por inyección, moldeo por compresión, corte y similares. Por ejemplo, en la producción de lentes de contacto, la mezcla monomérica inicial se puede polimerizar en tubos para proporcionar artículos en forma de barras, que a continuación se cortan en botones. Los botones se pueden tornearse a continuación a lentes de contacto.

De forma alternativa, los dispositivos oftálmicos se pueden moldear por vaciado directamente en moldes, p. ej., moldes de polipropileno, a partir de las mezclas monoméricas, p. ej., por medio de métodos de moldeo centrífugo y estático. Los métodos de moldeo centrífugo se describen en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 3.408.429 y 3.660.545, y los métodos de moldeo estático se describen en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.113.224, 4.197.266, y 5.271.875. Los métodos de moldeo centrífugo implican cargar la mezcla monomérica en un molde, y centrifugar el molde de una manera controlada a la vez que se expone la mezcla monomérica a una fuente de radiación tal como luz UV. Los métodos de moldeo estático implican cargar la mezcla monomérica entre dos secciones del molde, una sección del molde se configura para formar la superficie anterior de la lente y la otra sección del molde se configura para formar la superficie posterior de la lente, y curar la mezcla monomérica mientras se retiene en el ensamblaje del molde para formar una lente, por ejemplo, por medio de polimerización por radicales libres de la mezcla monomérica. Los ejemplos de las técnicas de reacción con radicales libres para cura el material de la lente incluyen radiación térmica, radiación infrarroja, radiación por haz de electrones, radiación gamma, radiación ultravioleta (UV), y similares; o se pueden utilizar combinaciones de tales técnicas. La Patente de los Estados Unidos Núm. 5.271.875 describe un método de moldeo por vaciado estático que permite el moldeo de una lente finalizada en una cavidad del molde definida por un molde posterior y un molde anterior. Como método adicional, la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.555.732 describe un procedimiento en el que se cura un exceso de una mezcla monomérica mediante moldeo centrífugo en un molde para formar un artículo moldeado que tiene una superficie anterior de la lente y un grosor relativamente grande, y la superficie posterior del artículo sometido a moldeo centrífugo curado se tornea con posterioridad para proporcionar una lente de contacto que tiene el grosor deseado y la superficie posterior de la lente.

La polimerización puede ser facilitada por medio de la exposición de la mezcla a calor y/o radiación, tal como luz ultravioleta, luz visible, o radiación de alta energía. En la mezcla puede estar incluido un iniciador de la polimerización para facilitar la etapa de polimerización. Los ejemplos representativos de los iniciadores de la polimerización térmica por radicales libres incluyen peróxidos orgánicos tales como peróxido de acetal, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de terc-butilo, peroxidicarbonato, y similares. Los iniciadores de UV representativos son los conocidos en la técnica e incluyen éter metílico de benzoina, éter etílico de benzoina, Darocure 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Irgacure 651 y 184 (Ciba-Geigy), y similares. Generalmente, el iniciador se empleará en la mezcla monomérica a una concentración de aproximadamente 0,01 a 1 por ciento en peso de la mezcla total.

Después de producir una lente que tiene una forma final deseada, es deseable eliminar el disolvente residual de la lente antes de las operaciones de finalización del borde. Esto es debido, por lo general, a que se incluye un diluyente orgánico en la mezcla monomérica inicial con el fin de minimizar la separación de fases de los productos polimerizados producidos por medio de la polimerización de la mezcla monomérica y para reducir la temperatura de transición vítrea de la mezcla polimérica reaccionante, lo que permite un procedimiento de curado más eficaz y por último da como resultado un producto polimerizado más uniformemente. La uniformidad suficiente de la mezcla monomérica inicial y el producto polimerizado tienen una importancia concreta para los hidrogeles de silicona, debido principalmente a la inclusión de monómeros que contienen silicona que pueden tender a separarse del comonomero hidrófilo. Los diluyentes orgánicos adecuados incluyen, por ejemplo, alcoholes monohidroxilados tales como alcoholes monohidroxilados alifáticos de cadena lineal C₆-C₁₀, p. ej., n-hexanol y n-nonanol; dioles tales como etilenglicol; polioles tales como glicerina; éteres tales como monoetiléter de dietilenglicol; cetonas tales como metiletilcetona; ésteres tales como enantato de metilo; e hidrocarburos tales como tolueno. Preferiblemente, el diluyente orgánico es suficientemente volátil para facilitar su eliminación de un artículo curado mediante evaporación a o casi a presión ambiente. Por lo general, el diluyente está incluido de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 por ciento en peso de la mezcla monomérica, prefiriéndose especialmente de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento en peso.

La lente curada se puede someter a continuación a la eliminación del disolvente, que se puede completar por medio de evaporación a o casi a presión ambiente o a vacío. Se puede emplear una temperatura elevada para acortar el tiempo necesario para evaporar el diluyente. Las condiciones de tiempo, temperatura y presión para la etapa de eliminación del disolvente variarán dependiendo de factores tales como la volatilidad del diluyente y los componentes monoméricos específicos, como puede determinar fácilmente un experto en la técnica. De acuerdo con una realización preferida, la temperatura empleada en la etapa de eliminación es preferiblemente de al menos aproximadamente 50°C, por ejemplo, de aproximadamente 60°C a aproximadamente 80°C. Se puede utilizar una serie de ciclos de calentamiento en un horno lineal en un gas inerte o a vacío para optimizar la eficacia de la eliminación del disolvente. El artículo curado después de la etapa de eliminación del diluyente debe contener no más de veinte por ciento en peso de diluyente, preferiblemente no más de aproximadamente 5 por ciento en peso o menos.

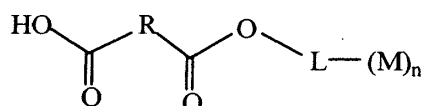
Después de la eliminación del diluyente orgánico, la lente se puede someter a continuación a liberación del molde y a operaciones de mecanización opcionales. La etapa de mecanización incluye, por ejemplo, sacar brillo o pulir el borde y/o la superficie de la lente. Por lo general, tales procedimientos de mecanización se pueden realizar antes o después de que el artículo se libere de una parte del molde. Preferiblemente, la lente se saca seca del molde

empleando pinzas de vacío para levantar la lente del molde, después de lo cual la lente se transfiere por medio de pinzas mecánicas a un segundo juego de pinzas de vacío y se coloca frente a una superficie giratoria para suavizar la superficie o los bordes. La lente se puede dar la vuelta a continuación con el fin de mecanizar el otro lado de la lente.

5 A continuación, el dispositivo oftálmico tal como una lente se sumergirá en una solución acuosa de envasado y se almacenará en un sistema de envasado de acuerdo con la presente invención. Por lo general, un sistema de envasado para el almacenamiento del dispositivo oftálmico de acuerdo con la presente invención incluye al menos un recipiente sellado que contiene uno o más dispositivos oftálmicos no usados sumergidos en una solución acuosa
10 de envasado. Preferiblemente, el recipiente sellado es un blíster sellado herméticamente, en el cual un pocillo cóncavo que contiene un dispositivo oftálmico tal como una lente de contacto se cubre con una lámina de metal o plástico adaptada para su retirada con el fin de abrir el blíster. El recipiente sellado puede ser cualquier material de envasado inerte generalmente adecuado que proporcione un grado razonable de protección a la lente, preferiblemente un material de plástico tal como polialquileno, PVC, poliamida, y similares.

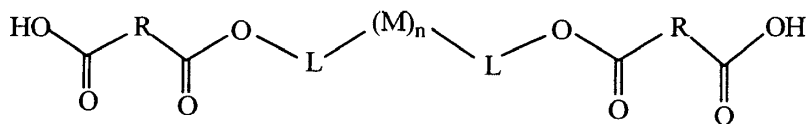
15 La solución de envasado acuosa contendrá al menos un polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado. Los dispositivos pueden ser no hidratados o prehidratados en agua o una solución acuosa. Los polímeros hidrófilos pueden tener un peso molecular medio ponderal que oscila de aproximadamente 1.000 a aproximadamente 1.000.000 y preferiblemente de aproximadamente 5.000 a
20 aproximadamente 100.000.

Una clase de polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado puede tener la fórmula general:



25 donde R es un residuo de un monómero formador de un grupo ácido carboxílico no etilénicamente insaturado, p. ej., un anhídrido saturado como se comenta más abajo, L es un grupo conector tal como un enlace directo o un grupo de unión divalente que incluye un grupo hidrocarbonado o un grupo heterohidrocarbonado que contiene uno o más átomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, S, y combinaciones de los mismos; M es un oligómero o polímero que tiene una pluralidad de grupos hidrófilos y n es un número entero de 5 a aproximadamente 10.000 y preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 1.000. Los ejemplos representativos de los grupos L adecuados incluyen un grupo hidrocarbonado ramificado C₁-C₁₀ no sustituido o sustituido, insaturado o saturado que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos, un grupo hidrocarbonado lineal C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido,
30 insaturado o saturado que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos, un grupo hidrocarbonado cíclico C₃-C₂₅ no sustituido o sustituido, insaturado o saturado que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos y similares.

35 Otra clase de polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado puede tener la fórmula general:



40 donde R, L, M y n tienen independientemente los significados establecidos anteriormente.

45 El polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado se puede obtener haciendo reaccionar un oligómero o polímero terminado en hidroxilo que tiene una pluralidad de grupos hidrófilos con un monómero formador de un grupo ácido carboxílico no etilénicamente insaturado tal como un anhídrido cíclico saturado en condiciones eficaces para producir el polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado. En una realización, el oligómero o polímero terminado en hidroxilo es un oligómero o polímero terminado en monohidroxilo. En otra realización, el oligómero o polímero terminado en hidroxilo es un oligómero dimeral o polímero terminado en hidroxilo, es decir, el oligómero o polímero está terminado en cada extremo con un grupo terminal que contiene hidroxilo.
50

55 La cadena oligomérica o polimérica comprende unidades derivadas de N-vinilpirrolidona. En otra realización, la cadena oligomérica o polimérica comprende unidades derivadas de alcoholes monohidroxilados o polihidroxilados,

p. ej., metacrilato de glicerilo, acrilato de glicerilo, HEMA, (met)acrilato de eritritol, (met)acrilato de xilitol, (met)acrilato de sorbitol, y similares, acrilamidas, p. ej., dimetilmecrilamida, DMA y similares, copolímeros de los mismos y derivados de los mismos. La cadena oligomérica o polimérica puede comprender también unidades derivadas de uno de los monómeros anteriores de un óxido de alquileo (tal como óxido de etileno).

5 El polímero hidrófilo terminado en hidroxilo se puede sintetizar, por ejemplo, (a) mezclando uno o más monómeros o polímeros formadores de cadenas oligoméricas o poliméricas con un monómero que contiene hidroxilo; (b) añadiendo un iniciador de la polimerización; y (c) sometiendo la mezcla de monómero/iniciador a energía térmica en una fuente de ultravioleta u otra luz y curando la mezcla. La mezcla contiene preferiblemente al menos un
10 monómero que contiene hidroxilo de manera que el polímero formado está terminado en hidroxilo. Los monómeros útiles que contienen hidroxilo incluyen, a modo de ejemplo, 2-isopropoxietanol, alcohol alílico y similares.

Los iniciadores de la polimerización incluyen iniciadores de la polimerización generadores de radicales libres e iniciadores de radicales libres por ultravioleta (UV). Los iniciadores de la polimerización térmica por radicales libres representativos son usualmente los peróxidos o los iniciadores azóicos tales como, por ejemplo, peróxido de acetal, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de terc-butilo, peroxidicarbonato, 2,2'-azo-bis(2-metilpropionitrilo), éter metílico de benzoína y similares y mezclas de los mismos. Los iniciadores de UV representativos son aquellos conocidos en el campo tales como, por ejemplo, éter metílico de benzoína, éter etílico de benzoína, Darocure 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Irgacure 651 y 184 (Ciba-Geigy), y similares y mezclas de los mismos. Otros iniciadores de la polimerización que se pueden utilizar se describen, por ejemplo, en "Polymer Handbook", 4^a edición, Ed. J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke, A. Abe y D. R. Bloch, Pub. Wiley-Interscience, New York, 1998. El procedimiento de curado dependerá por supuesto del iniciador utilizado y de las características físicas de la mezcla co-monomérica tales como la viscosidad. En cualquier caso, el nivel de iniciador empleado puede variar a lo largo del intervalo de aproximadamente 0,01 a
25 aproximadamente 2 por ciento en peso de la mezcla de monómeros.

La polimerización de la mezcla para formar el polímero hidrófilo terminado en hidroxilo se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Los disolventes adecuados son en principio todos los disolventes que disuelvan los reaccionantes tales como, por ejemplo, agua, alcoholes tales como alcanoles inferiores, p. ej., metanol, metanol y similares; carboxamidas tales como dimetilformamida y similares; disolventes apróticos dipolares tales como dimetilsulfóxido y similares; cetonas tales como acetona, metiletilcetona, ciclohexanona, y similares; hidrocarburos alifáticos o aromáticos tales como tolueno, xileno, n-hexano y similares; éteres tales como tetrahidrofurano, dimetoxietano, dioxano y similares; hidrocarburos halogenados tales como tricloroetano y similares, y también mezclas de disolventes adecuados, por ejemplo mezclas de agua y un alcohol, p. ej., una mezcla de agua/metanol o de agua/etanol, y similares.

Los anhídridos saturados adecuados son los anhídridos cíclicos, saturados. Preferiblemente, el anillo del anhídrido incorpora de dos a cuatro grupos metileno o metileno sustituido. Los ejemplos representativos de tales anhídridos cíclicos, saturados incluyen anhídrido succínico, anhídrido glutárico, anhídrido adípico, anhídrido metilsuccínico, anhídrido 2-fenilglutárico, anhídrido-3-metilglutárico, anhídrido 3-metiladípico, y similares, y mezclas de los mismos.

El polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado se pueden obtener, por ejemplo, (a) haciendo reaccionar un oligómero o polímero terminado en hidroxilo que tiene una pluralidad de grupos hidrófilos con un monómero formador de un grupo ácido carboxílico no etilénicamente insaturado opcionalmente en presencia de un iniciador de la polimerización y (b) sometiendo la mezcla de monómero/iniciador a energía térmica o a una fuente de luz ultravioleta o de otra luz y curando la mezcla. Los iniciadores de la polimerización que se pueden utilizar incluyen los iniciadores de la polimerización generadores de radicales libres y los iniciadores de radicales libres por UV comentados anteriormente. El procedimiento de curado dependerá por supuesto del iniciador utilizado y de características físicas de la mezcla co-monomérica tales como la viscosidad. En cualquier caso, el nivel de iniciador empleado puede variar dentro del intervalo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2 por ciento en peso de la mezcla de monómeros.

Las cantidades relativas del polímero hidrófilo terminado en hidroxilo y del anhídrido cíclico, saturado pueden variar a lo largo de un intervalo bastante amplio. Las cantidades se pueden elegir para proporcionar un polímero que tenga los pesos moleculares comentados anteriormente. Por lo general, la razón de anhídrido a polímero hidrófilo terminado en hidroxilo es de aproximadamente 2:1.

La polimerización de la mezcla para formar el polímero hidrófilo se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Los disolventes adecuados son en principio todos los disolventes que puedan disolver los reaccionantes tales como, por ejemplo, agua, alcoholes tales como alcanoles inferiores, p. ej., metanol, metanol y similares; carboxamidas tales como dimetilformamida y similares; disolventes apróticos dipolares tales como dimetilsulfóxido y similares; cetonas tales como acetona, metiletilcetona, ciclohexanona y similares; hidrocarburos alifáticos o aromáticos tales como tolueno, xileno, n-hexano y similares; éteres tales como tetrahidrofurano, dimetoxietano,

dioxano y similares; hidrocarburos halogenados tales como tricloroetano y similares, y mezclas de los mismos, p. ej., mezclas de agua y un alcohol, p. ej., una mezcla de agua/metanol o agua/etanol, y similares.

5 La cantidad del polímero hidrófilo empleado en una solución de envasado para el almacenamiento de un dispositivo oftálmico en un sistema de envasado de la presente invención es una cantidad eficaz para mejorar las propiedades de superficie del dispositivo oftálmico. Por lo general, la concentración de un polímero hidrófilo presente en la solución de envasado de la invención oscilará de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % p/p.

10 Las soluciones de envasado de acuerdo con la presente invención son fisiológicamente compatibles. Específicamente, la solución debe ser "oftálmicamente segura" para su uso con una lente tal como una lente de contacto, significando que una lente de contacto tratada con la solución es generalmente adecuada y segura para su colocación directa sobre el ojo sin enjuagar, esto es, la solución es segura y confortable para el contacto diario con el ojo a través de una lente de contacto que ha sido humedecida con la solución. Una solución oftálmicamente segura tiene una tonicidad y un pH que es compatible con el ojo e incluye materiales, y cantidades de los mismos, que no son citotóxicos de acuerdo con las normas ISO y las regulaciones de la Administración de Drogas y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos.

20 La solución de envasado debe ser también estéril ya que la ausencia de contaminantes microbianos en el producto antes de su liberación debe ser demostrada estadísticamente hasta el grado necesario para tales productos. Los medios líquidos útiles en la presente invención se seleccionan por no tener un efecto perjudicial sustancial sobre la lente que esté siendo tratada o preservada y por permitir o incluso facilitar el tratamiento o los tratamientos de la presente lente. Los medios líquidos tienen preferiblemente una base acuosa. Un medio líquido acuoso particularmente útil es el derivado de solución salina, por ejemplo, una solución salina convencional o una solución salina tamponada convencional.

25 El pH de las presentes soluciones se debe mantener en el intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 9, y preferiblemente de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,8. Se pueden añadir tampones adecuados, tales como ácido bórico, borato de sodio, citrato de potasio, ácido cítrico, bicarbonato de sodio, TRIS y diversas mezclas de tampones fosfato (incluyendo combinaciones de Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 y KH_2PO_4) y mezclas de los mismos. Por lo general, los tampones se utilizarán en cantidades que oscilan de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,5 por ciento en peso, y preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,5 por ciento en peso de la solución. Las soluciones de envasado de esta invención preferiblemente contienen un tampón borato, que contiene uno o más de ácido bórico, borato de sodio, tetraborato de potasio, metaborato de potasio o mezclas de los mismos.

35 Por lo general, las soluciones de la presente invención también se ajustan con agentes de tonicidad, para aproximarse a la presión osmótica de los fluidos lacrimales normales que es equivalente a una solución al 0,9 por ciento de cloruro de sodio o una solución al 2,5 por ciento de glicerol. Las soluciones se hacen sustancialmente isotónicas con solución salina fisiológica utilizada sola o combinada, por otra parte si se combina simplemente con agua estéril y se hace hipotónica o se hace hipertónica las lentes perderán sus parámetros ópticos deseables. En la misma medida, la solución salina en exceso puede dar como resultado la formación de una solución hipertónica que ocasionará escozor e irritación del ojo.

45 Los ejemplos de los agentes para el ajuste de la tonicidad adecuados incluyen, pero no están limitados a, cloruro de sodio y de potasio, dextrosa, glicerina, cloruro de calcio y de magnesio y similares y mezclas de los mismos. Estos agentes se utilizan por lo general individualmente en cantidades que oscilan de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2,5% p/v y preferiblemente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5% p/v. Preferiblemente, el agente de tonicidad se empleará en una cantidad para proporcionar un valor osmótico final de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg, preferiblemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 400 mOsm/kg, más preferiblemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 350 mOsm/kg, y muy preferiblemente de aproximadamente 280 a aproximadamente 320 mOsm/kg.

50 Si se desea, se pueden incluir uno o más componentes adicionales en la solución de envasado. Tal componente o tales componentes adicionales se eligen para conferir o proporcionar al menos una propiedad beneficiosa o deseada a la solución de envasado. Tales componentes adicionales se pueden seleccionar ente los componentes que se utilizan convencionalmente en uno o más composiciones para el cuidado del dispositivo oftálmico. Los ejemplos de tales componentes adicionales incluyen agentes limpiadores, agentes humectantes, agentes nutritivos, agentes secuestrantes, potenciadores de la viscosidad, agentes acondicionadores de las lentes de contacto, antioxidantes, y similares y mezclas de los mismos. Cada uno de estos componentes adicionales se puede incluir 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, tales componentes adicionales se pueden incluir en las soluciones de envasado en cantidades similares a las cantidades de tales componentes utilizados p. ej., en otros productos para el cuidado de las lentes de contacto, convencionales.

Los agentes secuestrantes útiles incluyen, pero no están limitados a, sal disódica de tetraacetato de etilendiamina, hexametáfosfato de metal alcalino, ácido cítrico, citrato de sodio y similares y mezclas de los mismos.

5 Los potenciadores de la viscosidad útiles incluyen, pero no están limitados a, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico) y similares y mezclas de los mismos.

Los antioxidantes útiles incluyen, pero no están limitados a, metabisulfito de sodio, tiosulfato de sodio, N-acetilcisteína, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado y similares y mezclas de los mismos.

10 El método de envasado y almacenamiento de un dispositivo oftálmico tal como una lente de contacto de acuerdo con la presente invención incluye al menos el envasado de un dispositivo oftálmico sumergido en la solución acuosa de envasado descrita anteriormente. El método puede incluir sumergir el dispositivo oftálmico en una solución acuosa de envasado antes de entregarlo al cliente/usuario, directamente después la fabricación de la lente de contacto. De forma alternativa, el envasado y almacenamiento en la solución de la presente invención se puede producir en un momento intermedio antes de la entrega al cliente (usuario) final pero después de la fabricación y el transporte de la lente en un estado seco, donde la lente seca se hidrata sumergiendo la lente en la solución de envasado para la lente de contacto. Por consiguiente, un envase para la entrega a un cliente puede incluir un recipiente sellado que contiene una o más lentes de contacto no usadas sumergidas en una solución acuosa de envasado de acuerdo con la presente invención.

20 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 segunda porción del molde, (2) hidratar y limpiar el dispositivo en un recipiente que comprende al menos una de las porciones del molde, (3) introducir la solución de envasado con el polímero hidrófilo que tiene uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado en el recipiente con el dispositivo mantenido allí, y (4) sellar el recipiente. Preferiblemente, el método también incluye la etapa de esterilización de los contenidos del recipiente. La esterilización puede tener lugar antes de, o muy convenientemente después de, sellar el recipiente y puede ser efectuada por medio de cualquier método adecuado conocido en la técnica, p. ej., sometiendo a autoclave el recipiente sellado a temperaturas de aproximadamente 120°C o superiores.

30 Los siguientes ejemplos se proporcionan para posibilitar que un experto en la técnica ponga en práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. No se debe interpretar que los ejemplos limitan el alcance de la invención definida en las reivindicaciones.

35 En los ejemplos, se utilizan las siguientes abreviaturas.

I4D5S4H: Un prepolímero derivado de 10 moles de diisocianato de isoforona, 4 moles de dietilenglicol, 5 moles de polidimetilsiloxano terminado en hidroxibutilo de Mn 4000 y protegido terminalmente con metacrilato de 2-hidroxietilo

TRIS: metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo

NVP: N-vinil-2-pirrolidona

40 PVP: poli(vinilpirrolidona)

DMA: N,N-dimetilacrilamida

HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo

HEMAVC: carbonato de metacriloxietilvinilo

D1173: 2-hidroxi-2-metil-1-fenilpropan-1-ona (asequible como iniciador Darocur 1173)

45 IMVT: 1,4-bis(4-(2-metacriloxietil)fenilamino)antraquinona

PP: polipropileno

DI: agua desionizada

IPA: alcohol isopropílico

AIBN: azobis-isobutílnitrilo (asequible comercialmente como Vazo™ 64)

50 THF: tetrahidrofurano

Ejemplo 1

Preparación de poli(vinilpirrolidona) funcionalizada con hidroxilo

55 A un matraz de tres cuellos de 2 litros equipado con un condensador y un tubo para la entrada de nitrógeno se le añadieron 900 ml de 2-isopropoxietanol (aproximadamente 813,6 g, 7,812 mol, Aldrich Chemical Company), 30 moles de NVP recién destilado (aproximadamente 31,35 g, 0,282 moles) y AIBN (0,317 g; 1,930 mmoles). Los contenidos se hicieron burbujear cuidadosamente durante 1 hora. Después, bajo un manto de nitrógeno, los contenidos se calentaron a 80°C durante dos días. La solución se sometió a ultrafiltración utilizando una película RC 1000 NMWL. A continuación, el disolvente se eliminó utilizando un rotavapor de 50 a 60 rpm. Se añadió THF (100 ml) para disolver el producto y después se vertió un tarro de 2000 mL de éter para precipitar el producto. El producto se secó en un horno de vacío para proporcionar 30,5 g de producto. El PVP funcionalizado con hidroxilo tenía un peso molecular medio numérico (M_n) de 1357 según se determinó mediante titulación.

Ejemplo 2**Preparación de PVP terminada con ácido.**

5 En un matraz de fondo redondo de 500 mL secado cuidadosamente equipado con un tubo para la entrada de nitrógeno y un tubo de secado, se cargan 200 mL de THF anhidro. A continuación, se añaden al matraz anhídrido succínico (2,00 g, 0,02 moles) y la poli(vinilpirrolidona) funcionalizada con hidroxilo (13,57 g, 0,010 moles) del Ejemplo 1. Los contenidos se calientan a reflujo durante 48 horas con agitación. La solución se concentra hasta 100 mL y se vierte en 2000 mL de éter para precipitar el producto .

10

Ejemplo 3**Preparación de poli (vinilpirrolidona-co-alcohol alílico).**

15 A un matraz de tres cuellos de 1000 ml equipado con un condensador y un tubo para la entrada de nitrógeno se le añadieron 250 mL de agua destilada, 45,51 g (409,5 mmoles) de NVP recién destilado, 1,1725 g (20,19 mmoles) de alcohol alílico y AIBN (0,47 g; 2,862 mmoles). Los contenidos se hicieron burbujear cuidadosamente durante 1 hora. Mientras estaban bajo un manto de nitrógeno y con agitación, los contenidos se calentaron hasta 70°C durante dos días. La solución se volvió viscosa incluso después de una hora de calentamiento. Al cabo de dos días, el producto se recuperó mediante liofilización. El producto tenía un Mn de 1.020.00, un Mw de 1.355.000 y una polidispersidad de 1,327, según se determinó mediante Cromatografía de Exclusión por Tamaños. Se encontró que había 1 alcohol alílico por 100 unidades de vinilpirrolidona.

20

Ejemplo 4

25

Preparación de PVP terminada con ácido.

En un matraz de fondo redondo de 2 L secado cuidadosamente equipado con un tubo para la entrada de nitrógeno y un tubo de secado se cargan 30 g del producto del Ejemplo 3 y 300 ml de THF 200 anhidro. La solución se somete a reflujo hasta la completa solución. A continuación, se añade anhídrido succínico (0,9 g, 0,009 moles) al matraz. Los contenidos se calientan a reflujo durante 48 horas con agitación . La solución se concentra después hasta 100 mL y se vierte en 2 litros de éter para precipitar el producto .

30

Ejemplo 5

35

Preparación de una lente de hidrogel de poliuretano-siloxano.

Se elaboró una mezcla monomérica mezclando los siguientes componentes enumerados en la Tabla 1, en cantidades por peso.

40

TABLA 1

Ingrediente	Cantidad
I4D5S4H	53
TRIS	15
DMA	9
NVP	24
HEMA	5
HEMAVC	1
Hexanol	10
Darocur-1173	0,5
IMVT	150 ppm

45

Las lentes se moldearon mediante vaciado utilizando moldes de polipropileno, en una encimera del banco abierta al aire y en una caja seca cargada con nitrógeno, y a continuación se curaron en un horno bajo las siguientes condiciones térmicas: mantener a temperatura ambiente durante 12 minutos, después subida hasta 100°C en 54 minutos, y mantener nuevamente a 100°C durante 2 horas. Después del moldeo mediante vaciado, las lentes se retiraron de los moldes y se extrajeron en IPA a lo largo de 2 horas. Las lentes se enjuagaron con agua destilada y a

continuación se colocaron en solución salina tamponada con borato. Algunas de estas lentes se sometieron a autoclave durante un ciclo.

Ejemplo 6

Una solución acuosa de envasado que contiene 3% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 2 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, las lentes del Ejemplo 5 se sumergen en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Ejemplo 7

Una solución acuosa de envasado que contiene 3% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 4 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, las lentes del Ejemplo 5 se sumergen en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Ejemplo 8

Una solución acuosa de envasado que contiene 1% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 1 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, una lente de contacto balafilcon A (lentes de contacto de uso prolongado del grupo III asequibles comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N.Y., comercializadas con el nombre comercial Purevision®, elaboradas de un material de hidrogel de silicona y que tienen una carga aniónica y aproximadamente 38% de agua) se sumerge en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Ejemplo 9

Una solución acuosa de envasado que contiene 1% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 4 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, una lente de contacto balafilcon A (lentes de contacto de uso prolongado del grupo III asequibles comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N.Y., comercializadas con el nombre comercial Purevision®, elaboradas de un material de hidrogel de silicona y que tiene una carga aniónica y aproximadamente 38% agua) se sumerge en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Ejemplo 10

Una solución acuosa de envasado que contiene 2% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 1 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, una lente de contacto balafilcon A (lentes de contacto de uso prolongado del grupo III asequibles comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N.Y., comercializadas con el nombre comercial Purevision®, elaboradas de un material de hidrogel de silicona y que tiene una carga aniónica y aproximadamente 38% agua) se sumerge en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Ejemplo 11

Una solución acuosa de envasado que contiene 2% en peso de la PVP terminada con ácido del Ejemplo 4 disuelta en una solución salina tamponada con borato a un pH de 7,2 se coloca en un envase blíster de polipropileno. A continuación, una lente de contacto balafilcon A (lentes de contacto de uso prolongado del grupo III asequibles comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N.Y., comercializadas con el nombre comercial Purevision®, elaboradas de un material de hidrogel de silicona y que tiene una carga aniónica y aproximadamente 38% agua) se sumerge en la solución acuosa de envasado en el envase blíster de polipropileno. El envase se sella con la película de aluminio plastificada para cerrar el blíster y a continuación se somete a autoclave durante 1 ciclo.

Se entenderá que se pueden realizar diversas modificaciones a las realizaciones descritas en la presente memoria. Por lo tanto, la descripción anterior no se debe considerar limitante, sino meramente ilustrativa de las realizaciones preferidas. Por ejemplo, las funciones descritas anteriormente e implementadas como el mejor modo para aplicar la presente invención tienen únicamente fines ilustrativos.

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar un envase que comprende un dispositivo oftálmico estéril, almacenable, comprendiendo el método:
- 5 (a) sumergir un dispositivo oftálmico en una solución acuosa de envasado que comprende uno o más polímeros hidrófilos que tienen uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado, donde el polímero hidrófilo comprende una o más unidades derivadas de N-vinilpirrolidona, óxidos de alquileo, metacrilato de glicerilo, acrilato de glicerilo, dimetilmacrilamida, dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de eritritol, acrilato de eritritol, metacrilato de xilitol, acrilato de xilitol, metacrilato de sorbitol, acrilato de sorbitol, o mezclas de los mismos, y donde la solución tiene una osmolalidad de al menos 200 mOsm/kg y un pH en el intervalo de 6 a 9;
- 10 (b) envasar la solución y el dispositivo de una manera que evite la contaminación del dispositivo por microorganismos; y
- 15 (c) esterilizar la solución envasada y el dispositivo.
2. El método de la reivindicación 1, donde el dispositivo oftálmico es una lente de contacto.
3. El método de la reivindicación 1, donde el dispositivo oftálmico es una lente de contacto de hidrogel de silicona.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, donde el polímero hidrófilo comprende una o más unidades derivadas de N-vinilpirrolidona.
5. El método de la reivindicación 1, donde el polímero hidrófilo es un producto de reacción de un oligómero o polímero terminado en hidroxilo que tiene una pluralidad de grupos hidrófilos con un anhídrido cíclico, saturado.
- 25 6. El método de la reivindicación 5, donde el anhídrido cíclico, saturado se selecciona del grupo que consiste en anhídrido succínico, anhídrido glutárico, anhídrido adípico y mezclas de los mismos.
- 30 7. El método de la reivindicación 1, donde el polímero hidrófilo tiene un grupo terminado en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado.
8. El método de la reivindicación 1, donde el polímero hidrófilo está terminado en cada extremo con un grupo terminal ácido carboxílico no etilénicamente insaturado.
- 35 9. El método de la reivindicación 1, donde la concentración del polímero hidrófilo en la solución acuosa de envasado es de 0,01 a 10 % p/p.
10. El método de la reivindicación 1, donde la solución no contiene una cantidad eficaz como desinfectante de un agente desinfectante.
- 40 11. Un sistema de envasado para el almacenamiento del 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 uno o más polímeros hidrófilos que tienen uno o más grupos terminados en ácido carboxílico no etilénicamente insaturados, donde el polímero hidrófilo comprende una o más unidades derivadas de N-vinilpirrolidona, óxidos de alquileo, metacrilato de glicerilo, acrilato de glicerilo, dimetilmacrilamida, dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de eritritol, acrilato de eritritol, metacrilato de xilitol, acrilato de xilitol, metacrilato de sorbitol, acrilato de sorbitol, o mezclas de los mismos, y donde la solución tiene una osmolalidad de al menos 200 mOsm/kg, un pH de 6 a 9 y es esterilizada por calor.
- 50 12. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el dispositivo oftálmico es una lente de contacto.
13. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el polímero hidrófilo comprende una o más unidades derivadas de N-vinilpirrolidona.
- 55 14. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el polímero hidrófilo es un producto de reacción de un oligómero o polímero terminado en hidroxilo que tiene una pluralidad de grupos hidrófilos con un anhídrido cíclico, saturado.
- 60 15. El sistema de envasado de la reivindicación 14, donde el anhídrido cíclico, saturado se selecciona del grupo que consiste en anhídrido succínico, anhídrido glutárico, anhídrido adípico y mezclas de los mismos.
16. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el polímero hidrófilo tiene un grupo terminado en ácido carboxílico no etilénicamente insaturado.

17. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el polímero hidrófilo está terminado en cada extremo con un grupo terminal ácido carboxílico no etilénicamente insaturado.
- 5 18. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde la solución no contiene una cantidad desinfectante eficaz de un agente desinfectante.
19. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde la solución no contiene un compuesto germicida.
- 10 20. El sistema de envasado de la reivindicación 11, donde el envase es esterilizado por calor después del sellado del envase.