

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 461 968**

51 Int. Cl.:

**A61L 12/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2011 E 11156323 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.04.2014 EP 2397538**

54 Título: **Disolución de peróxido para el mantenimiento de lente de contacto**

30 Prioridad:

**18.06.2010 US 356122 P**  
**24.01.2011 US 201113012018**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**21.05.2014**

73 Titular/es:

**BAUSCH & LOMB INCORPORATED (100.0%)**  
**1400 North Goodman Street, Area 62**  
**Rochester, NY 14609, US**

72 Inventor/es:

**MILLARD, KIMBERLY ANNE;**  
**XIA, ERNING;**  
**GROEMMINGER, SUZANNE F. y**  
**KILBURY, JENILEE**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 461 968 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

Disolución de peróxido para el mantenimiento de lente de contacto.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones y métodos para la limpieza y desinfección de lentes de contacto, en particular lentes de contacto blandas de hidrogel.

10 **Antecedentes de la invención**

Las disoluciones desinfectantes para el mantenimiento de lentes de contacto se conocen bien en la técnica y el uso de dichas lentes y disoluciones, con frecuencia, implica un régimen diario de desinfección. El mercado actual de las disoluciones de mantenimiento de lentes incluye disoluciones de multi-finalidad, que incluyen uno o más componentes antimicrobianos, y disoluciones que incluyen aproximadamente un 3 % en peso de agua oxigenada. Una ventaja aparente de un sistema desinfectante de agua oxigenada para lentes de contacto es la ausencia de un agente desinfectante en la disolución o en la lente tras la neutralización del agua oxigenada con la excepción de cantidades residuales de agua oxigenada, generalmente menores de 100 ppm.

20 En general, los sistemas de agua oxigenada incluyen una disolución desinfectante que contiene agua oxigenada en la cual se colocan previamente las lentes de contacto y se permite el contacto con la disolución durante un período de tiempo especificado. Se piensa que el agua oxigenada (1) oxida el cloruro de las bacterias hasta hipoclorito o (2) se descompone hasta oxígeno y radicales hidroxilo, proporcionando de este modo un efecto antimicrobiano. De forma posterior o simultánea a esta ciclo de desinfección, la disolución de agua oxigenada requiere neutralización, y esto se puede conseguir llevando a cabo una reducción catalítica con un catalizador de platino sobre un soporte o con una enzima tal como una catalasa. Tras la neutralización, se puede re-colocar la lente de contacto en el ojo sin un etapa de lavado por separado ya que el agua oxigenada se ha neutralizado hasta niveles que no resultan no irritantes para los tejidos oculares.

30 Los sistemas de desinfección de peróxido, de etapa individual respetuosos con el usuario han logrado una popularidad casi exclusiva, por ejemplo, el sistema AO Sept de CibaVision y el sistema EZ Sept de Bausch & Lomb. Estos dos sistemas operan por medio de colocación de la lente de contacto objeto de desinfección en contacto con una disolución de peróxido y un disco de platino, de modo que la desinfección de peróxido y la neutralización de peróxido ocurren esencialmente de forma simultánea. El usuario coloca las lentes en los compartimientos de alojamiento de la lente, añade la disolución desinfectante al recipiente del sistema, cierra el recipiente poniendo las lentes en contacto con la disolución y espera el intervalo de tiempo apropiado, normalmente de cuatro a ocho horas, antes de retirar las lentes del sistema de desinfección. Posteriormente, las lentes se pueden colocar directamente en el ojo.

40 En los sistemas de agua oxigenada que están basados en un catalizador de platino, se neutraliza el agua oxigenada en disolución de forma relativamente rápida. Por consiguiente, la desinfección de las lentes a las concentraciones elevadas de peróxido es bastante limitada en el tiempo. Por ejemplo, en un sistema AO Sept donde la concentración inicial de agua oxigenada es de un 3 %, se dice que la concentración de agua oxigenada disminuye rápidamente hasta aproximadamente un 0,1 % en aproximadamente 12,5 minutos. Véase, la patente de Estados Unidos N°. 5.306.352. Después de esto, la neutralización del agua oxigenada restante transcurre relativamente lenta y tarda varias horas, es decir, hasta 8 horas o más, antes de que el agua oxigenada sea retirada de forma suficiente de manera que se pueda colocar la lente de contacto en el ojo sin peligro de irritación o lesión.

50 La patente de Estados Unidos N°. 5.306.352 de Nicolson y col, reconoce la necesidad de controlar la descomposición catalítica o la reacción de neutralización de agua oxigenada de manera que la concentración de agua oxigenada permanezca en niveles elevados durante las etapas iniciales de la neutralización, manteniendo el grado necesario de neutralización para permitir la colocación directa de la lente desinfectada en el ojo sin necesidad de lavado de la lente. En la Figura 1 se representa la velocidad de neutralización de agua oxigenada del sistema AO Sept, en el cual se pone en contacto un catalizador de platino con una disolución de agua oxigenada de un 3 %. En dicha situación, se aprecia que la concentración de agua oxigenada disminuye rápidamente hasta aproximadamente un 0,1 % en aproximadamente 12 minutos. La Figura 2 representa un perfil de descomposición de un sistema de agua oxigenada donde se dice que la velocidad de descomposición de agua oxigenada está controlada por el medio descrito por Nicolson.

60 Nicolson lista cinco etapas generales que se podrían considerar en la descomposición catalítica de agua oxigenada: (1) el transporte de agua oxigenada hasta el catalizador para garantizar el contacto continuo entre el catalizador y agua oxigenada; (2) la absorción de agua oxigenada sobre la superficie del catalizador; (3) la neutralización o catálisis en la cual se descompone el agua oxigenada para dar agua y oxígeno nativo; (4) la desorción a partir de la superficie de los productos de reacción, es decir, el agua y el oxígeno nativo, o los otros contaminantes para exponer los sitios activos; y (5) el transporte de los productos de reacción fuera de la superficie catalítica. No obstante, Nicolson no describe claramente el modo donde se podría controlar una cualquiera de estas etapas de

reacción (neutralización) para lograr una curva de neutralización deseada.

Con respecto a la etapa (3), Nicolson propone que el catalizador se envenene parcialmente en la configuración de fabricación antes de la venta y primer uso por parte del consumidor. Con el fin de determinar si el catalizador se encuentra suficientemente pre-envenenado, se puede medir la generación de oxígeno procedente del sistema. Como se afirma, en un sistema de AO Sept típico que usa platino como catalizador, se puede estimar la velocidad de neutralización a partir de la generación inicial de oxígeno en aproximadamente 40 ml/min. Nicolson propone que el catalizador se pre-envenene suficientemente para que la cantidad de oxígeno liberado durante la reacción se mida periódicamente hasta que la velocidad de liberación de oxígeno adopte algún valor entre 2 y 15 ml/min, y preferentemente entre 2 y 5 ml/min. De nuevo, no existe descripción alguna en Nicolson sobre el modo donde se podría pre-envenenar el catalizador para lograr la velocidad propuesta de neutralización de peróxido.

En lugar de ello, Nicolson se centra en un medio mecánico/químico denominado "sistema de control mediado por flotabilidad" para retrasar la neutralización de agua oxigenada en los sistemas desinfectantes para lentes de contacto. Se afirma que la absorción de gas de oxígeno generado proporciona una flotabilidad suficiente de las partículas catalíticas de neutralización para elevarlas hasta la superficie de la disolución de peróxido. Las reacciones catalíticas controladas por flotabilidad pertenecen a los dos tipos de reacciones principales. En primer lugar, están las reacciones que generan un gas. Las burbujas de gas se adhieren a la superficie de la partículas de catalizador creando una partícula flotante. La partícula flotante se eleva hasta la superficie donde la burbuja de gas escapa hasta la fase gas por encima del medio líquido de reacción. Tras la pérdida de las burbujas de gas, el catalizador pierde flotabilidad y comienza a descender hasta que entra de nuevo en contacto con el líquido que contiene los reaccionantes para que se puedan generar burbujas de gas flotantes adicionales. Por tanto, esta acción de balanceo está confinada a las capas más superiores de la disolución, lo que deja la parte inferior de la disolución en un estado relativamente no neutralizado durante un período de tiempo largo. Una vez percibido el problema de la partícula que flota, el método evita que las partículas se adhieran a las lentes, y de este modo se evita la necesidad de una disolución de lavado por separado.

En el segundo tipo de reacción catalítica controlada por flotabilidad, la partícula catalítica reside en la parte superior de la disolución o en sus proximidades, debido a su densidad. Si la disolución de producto de reacción es menos densa que la disolución de reaccionante, entonces la reacción transcurre sustancialmente desde la parte inferior y las partículas catalíticas están diseñadas para ser ligeramente menos densas que la solución de reaccionante (es decir, entre las densidades del producto de reacción y la disolución de reaccionante). Si la disolución de producto de reacción es más densa que la disolución de reaccionante, entonces la reacción transcurre desde la parte inferior hasta la parte superior y la partícula catalítica está diseñada para ser ligeramente más densa que la disolución de reaccionante. En cualquier caso, la partícula catalítica debe volver a entrar en contacto con la disolución de reaccionante si tiene que transcurrir la reacción de neutralización. En cualquier caso, estos procesos controlados por flotabilidad son muy complejos e imponen limitaciones sustanciales sobre la viabilidad comercial o las aplicaciones.

Los sistemas de desinfección de peróxido actualmente comercializados han existido durante más de veinticinco años con mejoras escasas o nulas del perfil de desinfección. Se han añadido tensioactivos para contribuir a la depuración de proteínas y lípidos, pero se ha avanzado poco, si es que ha habido avance alguno, en cuanto a la mejora de la eficacia biocida de los sistemas de peróxido para el mantenimiento de lentes. Tampoco ha habido avances en el sistema desinfectante de peróxido que hagan posible controlar la velocidad de neutralización del agua oxigenada. Existe una necesidad de abordar estos inconvenientes en los sistemas de peróxido para el mantenimiento de lentes actualmente comercializados y de mejorar la desinfección y el almacenamiento eficaz de las lentes tras la neutralización completa del agua oxigenada.

### Sumario de la invención

La invención va destinada a un sistema de desinfección de lente de contacto que comprende una disolución desinfectante de peróxido para lentes de contacto y un aparato de desinfección para lentes de contacto. La disolución desinfectante de peróxido para lentes de contacto comprende:

de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada; y un compuesto modulador de P-metal con uno o dos átomos de nitrógeno y uno a seis átomos de carbono, donde la concentración molar del compuesto modulador de P-metal es menor que la concentración molar de agua oxigenada en la disolución desinfectante. El aparato desinfectante de la lente de contacto comprende un recipiente 12 adaptado para contener una cantidad de la disolución desinfectante de peróxido y un miembro de tapa 16 que se engrana con el recipiente 12, incluyendo el miembro de tapa 16 un conjunto 20 portante de lente que incluye un par de estructuras 22 de soporte de lente de tipo cestillo y un elemento catalítico 30 que incluye un P-metal, donde P-metal es platino o paladio, que cataliza la descomposición del agua oxigenada en la disolución desinfectante con una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de 12 minutos a 30 minutos.

De acuerdo con otra realización, la disolución tiene una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización que es de 1,25 veces a 3 veces mayor con el compuesto

modulador de P-metal en disolución que en ausencia del compuesto modulador de P-metal. El valor de semi-vida se determina para un estuche concreto de desinfección de lente de contacto de agua oxigenada, equipado con un catalizador que comprende P-metal, donde el P-metal es platino o paladio.

5 Como se comentado anteriormente, la disolución desinfectante para lente de contacto comprende:

10 de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada; y un compuesto modulador de P-metal. La disolución exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización de 13 minutos a 30 minutos, medida en un estuche concreto de desinfección de lente de contacto de agua oxigenada equipado con un catalizador que comprende P-metal.

15 De acuerdo con otra realización la disolución desinfectante exhibe un perfil de neutralización de agua oxigenada que es más eficaz frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens* en 0,5 log-muerte o mayor tras cuatro horas iniciales de neutralización con un catalizador que comprende un P-metal que el de una disolución desinfectante para lentes de contacto equivalente pero sin el compuesto modulador de P-metal. De igual forma, la disolución desinfectante tiene un valor de osmolalidad de 150 mOsmol/kg hasta 500 mOsmol/kg tras la neutralización del agua oxigenada.

### 20 Breve descripción de los dibujos

La invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción y en consideración de las Figuras adjuntas. No obstante, se entenderá, que cada una de las Figuras se proporciona para ilustrar más y describir la invención y no se pretende que limite más la invención reivindicada.

25 La Figura 1 es un perfil de velocidad de neutralización de una disolución desinfectante de peróxido de la técnica anterior;

La Figura 2 es un perfil de velocidad de neutralización de un sistema desinfectante de peróxido propuesto de la técnica anterior;

30 Las Figuras 3 y 4 son estuches de lente de la técnica anterior para la limpieza y desinfección de lentes de contacto que usan una disolución desinfectante de peróxido;

La Figura 5A es una representación de los perfiles de velocidad de neutralización de disoluciones desinfectantes de peróxido de la invención;

La Figura 5B es una representación gráfica para determinar las constantes de velocidad de pseudo-primer orden para la neutralización de las disoluciones desinfectantes de agua oxigenada de la Figura 5A;

35 La Figura 6A es una representación de los perfiles de velocidad de neutralización de disoluciones desinfectantes de peróxido de la invención;

La Figura 6B es una representación gráfica para determinar las constantes de velocidad de pseudo-primer orden de neutralización de las disoluciones desinfectantes de agua oxigenada de la Fig. 6A;

40 La Figura 7 es una representación de los perfiles de velocidad de neutralización de las disoluciones desinfectantes de peróxido de la invención;

La Figura 8A es una representación de los perfiles de velocidad de neutralización de disoluciones desinfectantes de la invención;

45 La Figura 8B es una representación gráfica para determinar las constantes de velocidad de pseudo-primer orden para la neutralización de las disoluciones desinfectantes de agua oxigenada de la Figura 8A;

La Figura 9A es una representación de los perfiles de velocidad de neutralización de las disoluciones desinfectantes de peróxido de la invención; y

La Figura 9B es una representación gráfica para determinar las constantes de velocidad de pseudo-primer orden para la neutralización de las disoluciones desinfectantes de agua oxigenada de la Figura 9A.

### 50 Descripción detallada de la invención

Los sistemas desinfectantes para lentes de contacto diseñados para su uso con disoluciones desinfectantes basadas en peróxido para lentes de contacto se conocen bien. La patente de Estados Unidos N°. 5.196.174 de Cerola y col. y la patente de Estados Unidos N°. Pub. 20080185298 de Kanner y col., describen dichos sistemas, incorporándose las divulgaciones completas de las mismas en el presente documento por referencia. Como se muestra en la Figura 3, el aparato 10 desinfectante para lentes de contacto incluye un recipiente de reacción 12, que generalmente es de forma cilíndrica y que termina en una parte 14 superior abierta que preferentemente tiene una rosca para ajustarse a la rosca complementaria formada en la parte interior de un miembro de tapa 16. Este recipiente de reacción 12 se adapta particularmente para contener una cantidad de disolución acuosa desinfectante de peróxido. De acuerdo con la práctica predominante, el agua oxigenada es de concentración relativamente baja, y preferentemente una disolución de agua oxigenada de no más de un 6 % en peso. El miembro de tapa 16 incluye un conjunto 20 portante de lente. Como se muestra, el conjunto 20 portante de lente comprende un par de estructuras 22 de soporte de lente de tipo cestillo. Cada conjunto portante de lente comprende una base que incluye un domo portante de lente o una parte semi-esférica 24 complementaria a la estructuras 22 de soporte de lente.

65

Como se muestra en la Figura 4, el aparato 10 desinfectante para lente de contacto también incluye un elemento catalítico 30 tal como un sustrato revestido con platino que cataliza la descomposición de agua oxigenada en la disolución desinfectante hasta obtener agua y oxígeno nativo. El elemento catalítico 30 puede unirse a un miembro de conexión 32 próximo a un extremo del conjunto 20 portante de lente opuesto al miembro de tapa 16. Preferentemente, el proceso de descomposición o neutralización está pensado para que tenga lugar durante un período de varias horas, por ejemplo, de 2 a 6 horas, dependiendo de la naturaleza del elemento catalítico y la concentración inicial del agua oxigenada en la disolución desinfectante. Generalmente, se recomienda que el consumidor lleve a cabo el proceso de neutralización durante la noche con el fin de garantizar la descomposición completa del agua oxigenada. El miembro de tapa 16 también incluye un miembro 18 de purga de gas que permite que el oxígeno producido durante la reacción de neutralización de peróxido escape del estuche cerrado para lentes.

El término P-metal se refiere a metales de transición catalíticos que están ubicados sobre el sustrato (para formar un elemento catalítico) y, de este modo, facilitar la neutralización catalítica del agua oxigenada en la disolución desinfectante para lentes de contacto. Los P-metales son platino y paladio. También se entiende que se pueden colocar tanto platino como paladio sobre un sustrato individual para facilitar la neutralización catalítica del agua oxigenada. Los procesos para ubicar los P-metales sobre un sustrato para formar un elemento catalítico se conocen en la técnica, e incluyen metalizado físico por bombardeo, PVD y CVD. Actualmente, en los estuches para lentes de contacto que contienen agua oxigenada, las disoluciones desinfectantes para lentes de contacto incluyen un elemento catalítico que incluye platino.

La presente invención va destinada a un sistema desinfectante para lentes de contacto que comprende una disolución desinfectante de peróxido para lentes de contacto y un aparato desinfectante para lentes de contacto. La disolución desinfectante de peróxido para lentes de contacto comprende:

de 0,5 % en peso a 6 % en peso de agua oxigenada, o un precursor químico de agua oxigenada; y un compuesto modulador de P-metal, donde el compuesto modulador de P-metal comprende uno o dos átomos de hidrógeno y de uno a seis átomos de carbono, y la concentración molecular de compuesto modulador de P-metal es menor que la concentración molar de agua oxigenada en la disolución desinfectante. La presencia del compuesto modulador de P-metal en la disolución desinfectante de agua oxigenada ralentiza la velocidad con la cual se neutraliza el agua oxigenada, en particular durante las dos horas iniciales, por medio de un elemento catalizador que incluye un P-metal. Esta reducción de la velocidad de la neutralización de peróxido proporciona una disolución más eficaz para matar determinados microorganismos y hongos. Las disoluciones desinfectantes de peróxido son eficaces contra un amplio espectro de microorganismos, incluyendo pero sin limitarse a, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans* y *Fusarium solani*. Las disoluciones de la invención son particularmente eficaces frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens*, como queda evidenciado por 0,5 log-muerte o mayor que una disolución desinfectante equivalente para lentes de contacto pero sin el compuesto modulador de P-metal, donde el P-metal es platino o paladio.

El efecto antimicrobiano total para una disolución sometida a ensayo se determina por medio de adición de  $1 \times 10^5$  a  $1 \times 10^6$  microbios a un estuche de lentes con 10 ml de una disolución de ensayo. El estuche de lentes se cerró con una tapa a la cual se une un vástago de tapa con un disco catalítico inmediatamente tras la introducción de los microbios. Se midió la muerte por medio de reducción log a las 4 a 6 horas y 24 horas. Véase sección de Ejemplo (páginas 18-20) para más detalles experimentales sobre la determinación de la eficacia biocida de las disoluciones de peróxido descritas para el mantenimiento de lentes.

La expresión "agua oxigenada" incluye una forma estabilizada de agua oxigenada. Formas estabilizadas ejemplares de agua oxigenada se describen en las patentes de Estados Unidos Nos. 4.812.173 y 4.889.689, cuyas divulgaciones completas se incorporan en el presente documento por referencia. La expresión "un precursor químico de agua oxigenada" es un compuesto químico que se disocia en agua para formar una disolución acuosa de agua oxigenada, donde la cantidad de agua oxigenada disociada tras la disociación completa es de un 0,05 % en peso a un 6 % en peso. Precursores químicos ejemplares de agua oxigenada incluyen perborato de sodio, percarbonato de sodio, agua oxigenada de urea y perpirofosfato de sodio. Por supuesto, se comprende por parte del experto en la técnica que las disoluciones de mantenimiento de peróxido para lentes descritas pueden incluir tanto una forma estabilizada de agua oxigenada como un precursor químico de agua oxigenada, no obstante, la concentración total de agua oxigenada no supera un 6 % en peso.

En una o más realizaciones preferidas, la concentración molar de agua oxigenada es de al menos dos veces mayor que la concentración molar del compuesto modulador P-metal en la disolución lo que aporta una proporción molar de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador P-metal de al menos 2:1. Proporciones molares ejemplares de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador P-metal en la disolución son desde al menos 5:1, al menos 15:1, al menos 50:1 y al menos 80:1. Un intervalo ejemplar de una proporción molar de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador de P-metal en la disolución es desde 2:1 hasta 200:1, desde 3:1 hasta 100:1 y desde 10:1 hasta 50:1.

Por ejemplo, una disolución acuosa desinfectante de peróxido que comprende un 3,0 % en peso de agua oxigenada (PM = 34 g/mol) y un 0,35 % en peso de compuesto modulador de P-metal, urea ((PM = 60 g/mol) tiene una

concentración molar de agua oxigenada y urea de  $8,8 \times 10^{-3}$  y  $5,8 \times 10^{-4}$ , respectivamente, basado en la suposición de que la disolución acuosa tiene una densidad de 1 g/ml. Por consiguiente, la proporción molar de agua oxigenada con respecto a urea es de  $8,8 \times 10^{-3} / 5,8 \times 10^{-4}$  o aproximadamente 15:1.

5 La proporción molar de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador P-metal en las disoluciones de peróxido descritas para el mantenimiento de lentes puede ser importante debido a que la proporción molar puede afectar en modo alguno al perfil de neutralización del agua oxigenada con el catalizador de neutralización. Como se afirma, se piensa que la actividad biocida mejorada de las disoluciones de peróxido descritas es el resultado de  
10 ralentizar la velocidad de neutralización durante las primeras una o dos horas tras el contacto de la disolución de peróxido con el catalizador de neutralización. Se propone que el compuesto modulador de P-metal compite con el agua oxigenada por los sitios catalíticos activos sobre el catalizador de neutralización. Un experto en la técnica esperaría que esta competición por los sitios catalíticos activos del catalizador dependa de la concentración.

15 Por el contrario, un mol de agua oxigenada de urea consiste en un mol de agua oxigenada y un mol de urea para proporcionar una disolución de peróxido con una proporción molar de 1:1. De hecho, si estuviera basado únicamente en la presencia de agua oxigenada de urea para lograr una concentración de peróxido disociativo de un 3 % en peso o mayor, el resultado serían cantidades relativamente grandes de urea en la formulación tras la neutralización del peróxido en una disolución con un valor de osmolalidad muy elevado, de la manera más probable superior a 500 mOsmol/Kg. En otras palabras, las disoluciones neutralizadas provocarían una molestia significativa al paciente si  
20 las lentes de contacto desinfectadas tuvieran que introducirse en los ojos sin enjuague previo de las mismas, por ejemplo, con una disolución salina por separado. Véase, sección de Ejemplo, infra. Como se muestra, una disolución desinfectante que contiene justo un 3 % en peso de agua oxigenada de urea contiene aproximadamente un 1,9 % en peso de urea y un 1,1 % en peso de agua oxigenada, y la osmolalidad de la disolución tras la neutralización del peróxido sería de aproximadamente 600 mOsmol/kg. Por consiguiente, el uso de agua oxigenada de urea como  
25 fuente individual de agua oxigenada en una disolución desinfectante basada en peróxido para lentes de contacto es de escaso interés, y no es una realización de las disoluciones de mantenimiento para lentes de contacto de los solicitantes.

30 En otra realización, el compuesto modulador P-metal es un amino ácido o un compuesto procedente de un amino ácido. Amino ácidos ejemplares están seleccionados entre el grupo que consiste en metionina, aspargina, glutamina, lisina, glicina, serina, cistina y treonina. Cistina es una forma oxidada de disulfuro de cisteína. En muchas realizaciones preferidas, el amino ácido y el compuesto modulador de P-metal están presentes en las disoluciones de peróxido descritas en una concentración desde un 0,01 % en peso a un 2,0 % en peso, desde 0,05 % en peso a un 0,6 % en peso o desde un 0,08 % en peso a un 0,4 % en peso.

35 De acuerdo con la presente invención, el compuesto modulador de P-metal es un compuesto con uno o dos átomos de nitrógeno y uno a seis átomos de carbono. Un compuesto particular de esta clase es taurina. Otros compuestos moduladores de P-metal incluyen propionamida, isobutiramida, N-metil-propionamida, 2-imidazolidinona y (2-hidroxi-etil)urea. Otro compuesto modulador de P-metal es 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propano diol, también  
40 denominado en la técnica como TRIS. De hecho, la presencia de TRIS es una disolución de peróxido también puede contribuir a la capacidad reguladora de la disolución. En muchas realizaciones preferidas, estos compuestos moduladores de P-metal están presentes en las disoluciones de peróxido descritas en una concentración desde un 0,01 % en peso hasta un 2,0 % en peso, desde un 0,05 % en peso hasta un 0,6 % en peso o desde un 0,08 % en peso hasta un 0,4 % en peso.

45 Como se afirma, el agua oxigenada está presente en una concentración que es apropiada para desinfectar una lente de contacto incluyendo lentes RGP y blandas, y en particular, una lente de contacto de hidrogel de silicona, frente a un amplio espectro de microorganismos, incluyendo pero sin limitarse a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans* y *Fusarium solani*. El agua oxigenada está presente desde un  
50 0,5 % en peso hasta aproximadamente un 6 % en peso, desde un 2% en peso hasta un 4 % en peso, o aproximadamente un 3 % en peso. La cantidad de agua oxigenada en la disolución depende de un número de parámetros que incluyen el tipo y la concentración del compuesto modulador de P-metal presente en la disolución.

55 En muchos casos, la concentración de peróxido apropiada se determina por medio del tiempo que tarda en neutralizar el agua oxigenada hasta un nivel oftalmológicamente seguro para un elemento catalítico concreto y para un compuesto modulador de P-metal particular. Idealmente, el contenido residual de peróxido debería estar dentro de un nivel oftalmológicamente seguro, preferentemente dentro de menos de aproximadamente 8 horas, preferentemente menos de aproximadamente 6 horas, más preferentemente menos de aproximadamente 4 horas. Por la expresión "oftalmológicamente segura" con respecto a la disolución para lentes de contacto se entiende que  
60 una lente de contacto tratada con la disolución es segura para la colocación directa en el ojo sin enjuague, es decir, la disolución es segura y suficientemente cómoda para el contacto diario con el ojo a través de la lente de contacto. Aunque la mayoría de los pacientes pueden tolerar aproximadamente 200 ppm de peróxido residual en una disolución desinfectante para lentes de contacto, el nivel diana de peróxido en la neutralización o cerca de ella es menor que aproximadamente 150 ppm, y del modo más preferido menor que aproximadamente 100 ppm.

65

Para una concentración dada de agua oxigenada, la concentración de compuesto modulador de P-metal en la disolución depende de la fuerza con la que el compuesto modulador de P-metal interacciona con los sitios catalíticos de neutralización del elemento catalítico. Aunque de forma tónica, el compuesto modulador de P-metal está presente en las disoluciones de peróxido descritas en una concentración desde un 0,01 % en peso hasta un 2,0 % en peso.

5 **Ejemplo N°. 1** Se añaden 1,625 g de urea a 500 ml de muestra de Clear Care® para proporcionar una formulación Clear Care® modificada que contiene un 0,325 % en peso de urea.

10 **Ejemplo N°. 2.** Se añaden 1,625 g de urea y 50 mg de taurina a 500 ml de muestra de Clear Care® para proporcionar una formulación Clear Care® modificada que contiene un 0,325 % en peso de urea y 100 ppm de taurina.

**Ejemplo N°. 3A.** Se añaden 0,5 g de taurina a 500 ml de muestra de Clear Care® para proporcionar una formulación Clear Care® modificada que contiene un 0,1 % en peso de taurina.

15 **Ejemplo N°. 3B.** Se añaden 1,0 g de taurina a 500 ml de muestra de Clear Care® para proporcionar una formulación Clear Care® modificada que contiene un 0,2 % en peso de taurina.

20 **Ejemplo Comparativo N°. 1.** Clear Care® fabricado por CibaVision, Inc. Usando el método de ensayo descrito en el presente documento los inventores han determinado que la concentración de agua oxigenada en Clear Care® es de un 3,3 % en peso a un 3,5 % en peso.

25 **Ejemplo Comparativo N°. 2.** De acuerdo con la patente de Estados Unidos N°. 7.022.654, los solicitantes también prepararon disoluciones que contenían: 0,077 % en peso de fosfato de sodio; 0,156 % en peso de fosfato de disodio; 0,79 % en peso de NaCl; 0,05 % en peso de Pluronic® 17R4 y 3,0 % en peso de agua oxigenada estabilizada. Los solicitantes piensan que esta formulación de ejemplo comparativo es representativa de los componentes de la disolución y su concentración respectiva para Clear Care®.

30 La Figura 5A es una diagrama de neutralización de peróxido para tres disoluciones: Ejemplo Comparativo N°. 1, Ejemplo N°. 1 y Ejemplo N°. 2. Como viene indicado por medio de los datos de la representación, la presencia de urea y compuestos moduladores de P-metal, o urea con taurina, en una disolución desinfectante de peróxido de base, en este caso una disolución comercial de Clear Care®, muestra una reducción significativa en la velocidad de neutralización de peróxido durante las dos horas iniciales.

35 Un experto ordinario en la técnica comprende que la velocidad de neutralización de peróxido también depende del tipo o diseño del estuche para lentes que contiene agua oxigenada, y en particular del diseño del elemento catalítico que comprende un P-metal. Todos los datos de neutralización de peróxido descritos en el presente documento se obtuvieron con un estuche para lentes de contacto que contiene agua oxigenada provisto de un envase de producto para el mantenimiento de lentes de contacto comercializado por Clear Care® de Ciba Vision. Los envases de producto de Clear Care® con las lentes incluidas se adquirieron en Estados Unidos en 2009-10. Cada uno de los perfiles de neutralización de agua oxigenada y constantes de velocidad (así como las semi-vidas calculadas) que aparecen en el presente documento y en las reivindicaciones se obtuvieron con un estuche de lentes Clear Care®. De igual forma, la mejora observada en los datos biocidas de log-muerte que aparecen en el presente documento y en las reivindicaciones se obtuvieron con un estuche de lentes Clear Care®. Por consiguiente, la expresión "medido en un estuche de desinfección para lentes de contacto que contiene agua oxigenada equipado con un catalizador que comprende un P-metal" se refiere a un estuche para lentes que contiene agua oxigenada proporcionado en un envase de producto para el mantenimiento de lentes de contacto comercializado por Clear Care® de Ciba Vision en Estados Unidos en 2009-10.

50 Los diagramas de líneas que se observan en la Figura 5B vienen determinados a partir de los datos de neutralización de la Figura 5A durante los 60 minutos iniciales, es decir, un tiempo de 0,5 minutos, 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos. Los diagramas de líneas son diagramas de seudo primer orden que indican la velocidad de descomposición del agua oxigenada para cada una de las disoluciones sometidas a ensayo. La constante de velocidad de seudo primer orden viene determinada por la pendiente de los diagramas de líneas. Las constantes de velocidad de seudo primer orden están tabuladas a continuación junto con los valores correspondientes de semi-vida ( $\tau_{1/2}$ ):

$$\tau_{1/2} = \ln(2)/k$$

Disolución	k (min <sup>-1</sup> )	$\tau_{1/2}$ (min)
Ej. Comp. 1	0,07	9,90
Ejemplo 1	0,048	14,4
Ejemplo 2	0,04	17,3

Por consiguiente, una realización de la invención va destinada a una disolución desinfectante para lentes de contacto que comprende: un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada; y un compuesto modulador de P-metal. La disolución exhibe una semi-vida de pseudo primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización desde 12 minutos a 30 minutos, medida para un estuche concreto de desinfección que contiene agua oxigenada para lentes de contacto, equipado con un catalizador que comprende un P-metal. Disoluciones desinfectantes de peróxido ejemplares de la invención tienen una semi-vida de agua oxigenada de pseudo primer orden, durante los sesenta minutos iniciales de neutralización de 14 minutos a 22 minutos. Es preferible que la concentración de agua oxigenada tras las seis horas iniciales de neutralización sea de 150 ppm.

El diagrama de neutralización de peróxido para las tres disoluciones: Ejemplo Comparativo N.º. 1, Ejemplo N.º. 3A y Ejemplo N.º. 3B es muy similar a los observados en la Figura 5A. Como viene indicado por medio de los datos de diagrama, la presencia de taurina de compuestos moduladores de P-metal, en una disolución desinfectante de peróxido de base, en este caso una disolución comercial Clear Care®, muestra una reducción significativa de la velocidad de neutralización de peróxido durante las dos horas iniciales de neutralización. Los datos también indican que existe muy poca diferencia, si es que existe alguna, con respecto a la velocidad de neutralización de peróxido a las dos concentraciones de taurina.

Ejemplo 4A. Se preparó una disolución que contenía los componentes citados del Ejemplo Comparativo N.º. 2 más un 0,49 % de urea.

Ejemplo 4B. Se preparó una disolución que contenía los componentes citados en el Ejemplo Comparativo N.º. 2 más un 0,75 % de agua oxigenada de urea (un 0,48 % en peso de urea) y 6 ppm de óxido de lauramina ramificado.

La Figura 6A es un diagrama de neutralización de peróxido para tres disoluciones: Ejemplo Comparativo N.º. 2, Ejemplo N.º. 4A y Ejemplo N.º. 4B. Como viene indicado por medio de los datos del diagrama, la presencia de urea y compuestos moduladores de P-metal, proporcionados por medio de la adición de urea o agua oxigenada y urea a una disolución desinfectante de peróxido de base, muestra una reducción significativa en la velocidad de neutralización de peróxido durante las dos horas iniciales de neutralización. Los diagramas de líneas de la Figura 6B vienen determinados a partir de los datos de neutralización de peróxido de la Figura 6A durante los 60 minutos iniciales, es decir, en el tiempo de 0,5 minutos, 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos. Las constantes de pseudo-primer orden están tabuladas a continuación con los correspondientes valores de semi-vida ( $\tau_{1/2}$ ):  $\tau_{1/2} = \ln(2)/k$ .

Disolución	k (min <sup>-1</sup> )	$\tau_{1/2}$ (min)
Ej. Comp. 1	0,071	9,90
Ejemplo 4A	0,039	17,8
Ejemplo 4B	0,035	19,8

Se determinaron los perfiles de velocidad de neutralización de peróxido de disoluciones desinfectantes escogidas como se muestra a continuación. Se colocó cada disolución (10 ml) en un recipiente para lentes de contacto de peróxido que contenía una disolución de peróxido de Clear Care®. Posteriormente, se rosca la parte de la tapa superior equipada con un elemento de platino al recipiente, sumergiendo de este modo el elemento de platino en el interior de la disolución. Se observa la neutralización de peróxido inmediata con evolución de gas. Se retiran alícuotas de la disolución en los instantes de tiempo afirmados y se determina la concentración de agua oxigenada por medio de métodos analíticos conocidos.

Se someten a valoración las alícuotas de la disolución con permanganato potásico 0,1 N en presencia de una disolución acuosa ácida. Para llevar a cabo esta valoración, se usa un Sistema Mettler Toledo Titrator Excellence T50 (Mettler Toledo, Columbus, OH). Se añade una alícuota de muestra de 3,0 ml a 60 ml de agua y 1,25 ml de disolución de ácido sulfúrico de un 20 %. Se coloca la muestra en el sistema y se analiza usando un método incorporado de determinación de agua oxigenada. Se usa un Electrodo de Anillo de Platino Mettler Toledo Plug & Play DMi140-SC (Mettler Toledo, Columbus, OH) para determinar el punto final de equivalencia electroquímica de la valoración. Una vez que se determina el punto final, el instrumento calcula la concentración de agua oxigenada de la muestra. Se usan las concentraciones de peróxido determinadas para proporcionar los diagramas de neutralización de peróxido.

Por supuesto, las disoluciones desinfectantes para lentes de contacto que contienen agua oxigenada, o un precursor químico de agua oxigenada, también incluyen otros componentes de disolución incluyendo uno o más tensioactivos para contribuir a la retirada de proteínas de lágrima desnaturalizadas y contaminantes ambientales, uno o más componentes tampón para mantener la disolución en un intervalo de pH oftalmológicamente aceptable, y uno o más agentes de tonicidad para ajustar la osmolalidad de la disolución. La disolución para lentes de contacto puede también incluir uno o más componentes de comodidad para proporcionar lubricación o un efecto humectante a las lentes de contacto desinfectadas.

Generalmente, los tensioactivos apropiados se describen como copolímeros de bloques de una sustancia hidrófila o hidrófoba que termina en grupos hidroxilo bien primarios o bien secundarios. Un primer ejemplo de dichos tensioactivos son polímeros de condensación de polioxietileno/polioxipropileno. Dichos copolímeros de bloques se pueden obtener comercialmente a partir de BASF Corporation con el nombre comercial de Pluronic®. Los

5 tensioactivos de baja formación de espuma son particularmente aplicables a las disoluciones basadas en peróxido. Se prepara un polímero particular de condensación de polioxietileno/polioxipropileno en primer lugar sintetizando una cadena de polioxietileno de peso molecular deseado por medio de la adición controlada de óxido de etileno a etilen glicol. En la segunda etapa de la síntesis, se añade óxido de propileno para crear bloques hidrófobos sobre el

10 lado exterior de la molécula. Dichos copolímeros de bloques se pueden obtener comercialmente a partir de BASF Corporation con el nombre comercial de Pluronic® R, y generalmente se conocen en la técnica como tensioactivos de baja formación de espuma. La letra R que se encuentra en el medio de la designación de las serie Pluronic® R significa que este producto tiene una estructura inversa en comparación con los productos Pluronic®, es decir, la parte hidrófila (óxido de etileno) se encuentra intercalada entre los bloques de óxido de propileno.

15 La concentración del componente de tensioactivo en la disolución de peróxido para el mantenimiento de lentes varía en un amplio intervalo dependiendo de un número de factores, por ejemplo, el tensioactivo o tensioactivos específicos que se usen, y los otros componentes de la disolución. Con frecuencia, la cantidad de tensioactivo está dentro del intervalo de un 0,005 % en peso hasta un 0,8 % en peso, o desde un 0,01 % en peso hasta un 0,5 % en peso. Preferentemente, el tensioactivo está presente en una cantidad de menos de un 0,2 % en peso; y del modo

20 más preferido menos de un 0,1 % en peso.

La secuencia y la distribución en porcentaje de segmentos hidrófobos e hidrófilos en estos copolímeros de bloques conduce a importantes diferencias en las propiedades del tensioactivo. Preferentemente, el tensioactivo es un

25 líquido a 20 °C. Preferentemente, el peso molecular del bloque de polioxipropileno es de 1000 a 2500. Del modo más preferido, el peso molecular del bloque de polioxipropileno es de aproximadamente 1700. Ejemplos específicos de tensioactivos Pluronic® que son satisfactorios incluyen: Pluronic® L42, Pluronic® L43, Pluronic® L61 y Pluronic® L81. Ejemplos específicos de tensioactivos de Pluronic® R que son satisfactorios incluyen: Pluronic® 31R1, Pluronic® 31R2, Pluronic® 25R1, Pluronic® 17R1, Pluronic® 7R2, Pluronic® 12R3. Se obtienen resultados particularmente buenos con el tensioactivo Pluronic® 17R4 y Pluronic® L81.

30 Cuando se escoge la estructura de un tensioactivo de copolímero de bloques, es preferible seleccionar un tensioactivo que limite la cantidad de formación de espuma de la disolución, ya que muchos tensioactivos provocan una formación de espuma excesiva ya que se genera oxígeno por medio de la descomposición del agua oxigenada tras el contacto con el disco catalítico. Los copolímeros de bloques con bajo contenido de óxido de etileno son los

35 desespumantes más eficaces. Dentro de cada serie de productos de copolímero de bloques, el rendimiento de desespumado aumenta a medida que disminuye el contenido de óxido de etileno y aumenta el peso molecular. La tendencia de un tensioactivo a crear y/o mantener espuma se mide de acuerdo con el protocolo de ensayo de Ross-Miles con la designación ASTM D-117353 (un 0,1 %, a 50 °C). Además, el experto en la técnica podría identificar fácilmente, y por tanto seleccionar, tensioactivos de tipo Pluronic® de baja formación de espuma simplemente

40 consultando la revisión de las Tablas de propiedades de tensioactivo en un folleto de producto, Surfactants, Pluronics & Tetronics, BASF Corporation 1999, pp. 24-31.

Preferentemente, la composición de la presente invención contiene un estabilizador de agua oxigenada. Preferentemente, el estabilizador es un alcohol de ácido difosfónico divulgado en la patente de Estados Unidos N°. 4.812.173. El estabilizador más preferido es dietilen triamina de penta-(ácido metilfosfónico) o una de sus sales fisiológicamente compatibles. Este compuesto se fabrica por parte de Solutia con el nombre de DEQUEST®2060. Preferentemente, el estabilizador está presente en la disolución en una cantidad entre aproximadamente un 0,001 y

45 aproximadamente un 0,03 % en peso de la composición, y del modo más preferido entre aproximadamente un 0,006 y aproximadamente un 0,0120 % en peso de la disolución. La estabilización de agua oxigenada en los sistemas de desinfección para lentes de contacto se describe con más detalle en las patentes de Estados Unidos Nos. 4.812.173 y 4.889.689. La forma estabilizada de agua oxigenada usada en las formulaciones de Ejemplo descritas en el presente documento se obtuvo a partir de Solvay Chemicals, Inc. Si se desea, se pueden emplear estabilizadores convencionales adicionales junto con, o en lugar de, dietilen triamina de penta-(ácido metilfosfónico) si son compatibles con el material objeto de esterilización.

50 La composición de la presente invención muy probablemente incluye un tampón. El tampón mantiene el pH preferentemente dentro del intervalo deseado, por ejemplo, en un intervalo fisiológicamente aceptable de aproximadamente 5 a aproximadamente 8. El tampón está seleccionado entre bases orgánicas e inorgánicas, e incluye fosfatos, boratos, citratos, nitratos, sulfatos, carbonatos amino alcoholes tales como TRIS y BisTRIS, bicarbonatos y sus mezclas, más preferentemente fosfatos básicos, boratos, citratos, tartratos, carbonatos, bicarbonatos y sus mezclas. Normalmente, los componentes de tampón están presentes en las disoluciones descritas desde un 0,001 % en peso hasta un 2 % en peso, preferentemente desde un 0,01 % en peso hasta un 1 % en peso; del modo más preferido desde un 0,05 % en peso hasta un 0,50 % en peso. Tal y como se afirma, los

55 componentes de tampón de amino alcohol también pueden funcionar como agentes moduladores de P-metal. Los componentes de tampón de fosfato y amino alcohol son dos o más tampones preferidos.

En el caso de un sistema tampón basado en fosfato se pueden usar uno o más componentes tampón de fosfato, por ejemplo, combinaciones de fosfatos monobásicos, fosfatos dibásicos y similares. Tampones de fosfato particularmente útiles están seleccionados entre sales de fosfato de metales alcalinos y/o alcalino térreos. Ejemplos de tampones de fosfato apropiados incluyen uno o más de fosfato de sodio dibásico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), fosfato de sodio monobásico ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) y fosfato de potasio monobásico ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ).

Preferentemente, las disoluciones de la presente invención incluyen una cantidad eficaz de un componente de tonicidad para proporcionar el medio líquido con la tonicidad deseada. Dichos componentes de tonicidad pueden estar presentes en la disolución y/o pueden introducirse en la disolución. Entre los componentes que ajustan la tonicidad apropiados que se pueden emplear están los usados convencionalmente en los productos para el mantenimiento de lentes de contacto, tales como varias sales inorgánicas. Cloruro sódico y/o cloruro potásico y similares son componentes de tonicidad útiles. La cantidad de componente de tonicidad incluido es eficaz para proporcionar el grado deseado de tonicidad a la disolución. Dicha cantidad, por ejemplo, puede estar en el intervalo de aproximadamente un 0,4 % a aproximadamente un 1,5 % (peso/volumen). Por ejemplo, cloruro sódico puede estar presente en un intervalo de un 0,50 % a un 0,90 % (peso/volumen).

Las disoluciones descritas también puede incluir un agente humectante para contribuir a mantener la lente en una condición humedecida y para contribuir con la comodidad inicial tras la colocación de la lente de contacto desinfectada en el ojo. Agentes humectantes ejemplares incluyen propilen glicol, glicerina y dexpanthenol. Generalmente, los agentes humectantes están presentes en la disolución a una concentración de un 0,2 % en peso a un 1,5 % en peso.

Los ejemplos no limitantes adicionales ilustran ciertos aspecto de la presente invención.

## 25 Ejemplos 5 a 9

Se prepararon las siguientes disoluciones de mantenimiento de peróxido para lentes de contacto por medio de adición de las cantidades apropiadas de cada uno de los componentes listados sobre agua purificada, véase la Tabla 1. Se ajusta el pH hasta aproximadamente 6,7 con cantidades apropiadas de ácido hidroclicórico o hidróxido de sodio.

Como cabe esperar, las formulaciones de peróxido que contienen cantidades ligeramente mayores de agua oxigenada exhibieron una actividad biocida mayor frente al hongo, *C. albicans* y *F. solani*. De hecho, el efecto biocida frente a *C. albicans* para los Ejemplos Nos. 7 a 9 superó la disolución desinfectante de peróxido líder de mercado en más de 100 veces. De igual forma, el Ejemplo 9 exhibe una muerte mayor de 10-veces frente a *F. solani* en 6 y 24 horas con respecto Clear Care®. Véase, Tabla 2. La disolución de control es Clear Care® (de 3,3 a 3,5 % en peso de agua oxigenada).

Tabla 1

Ejemplo N°.	5	6	7	8	9	10
Fosfato de Na, dibásico	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55
Ácido cítrico	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
KCl	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Propilen glicol	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Poloxámero 81	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
urea	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
Óxido de lauramina (ppm)	-	-	10	10	10	10
Agua oxigenada <sup>a</sup>	3,0	3,3	3,0	3,2	3,5	3,2
Taurina (ppm)	-	-	-	-	-	100

40

### Datos independientes biocidas ISO

Con el fin de evaluar la actividad biocida de la disolución particular para el mantenimiento de lentes los solicitantes usan el "Procedimiento Independiente para Productos Desinfectantes" basado en el Ensayo de Eficacia de Desinfección para Productos con fecha de 1 de mayo de 1997, preparado por la U.S. Food and Drug Administration, Division of Ophthalmic Devices. Este requisito de comportamiento no contiene un procedimiento de frotado. El ensayo independiente somete a prueba un producto desinfectante con un inóculo convencional de un intervalo representativo de microorganismos y establece el alcance de pérdida de viabilidad a intervalos de tiempo predeterminados comparables a los que tienen lugar durante el uso previsto del producto. El criterio principal para un período de desinfección concreto (que corresponde a un período de desinfección recomendado mínimo potencial) es que el número de bacterias recuperadas por ml debe reducirse en un valor medio no inferior a 3,0 logs dentro del período de desinfección concreto. El número de mohos y levaduras recuperadas por ml debe reducirse en un valor

50

medio no inferior a 1,0 log dentro del tiempo de desinfección recomendado mínimo sin aumento a cuatro veces del tiempo de desinfección recomendado mínimo.

5 Se evalúan la eficacia antimicrobiana de cada una de las diferentes composiciones en cuanto a la desinfección química y limpieza de las lentes de contacto en presencia de un 10 % de suciedad orgánica usando el procedimiento independiente. Se preparan inóculos de prueba microbianos usando *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Serratia marcescens* (ATCC 13880), *Candida albicans* (ATCC 10231) y *Fusarium solani* (ATCC 36031). Se someten a cultivo los organismos de ensayo sobre agar apropiado y se recogen los cultivos usando Disolución Salina Tamponada con Fosfato de Dulbecco más 0,05 % en peso/volumen de polisorbato 80 (DPBST) o un diluyente apropiado y se transfieren a un recipiente apropiado. Se filtraron las suspensiones de esporas a través de lana de vidrio estéril para retirar los fragmentos de hifas. Se filtra *Serratia marcescens*, según resulte apropiado, a través de un filtro de 1,2 µm para aclarar la suspensión.

15 Tras la recogida, se centrifuga la suspensión a no más de 5000 xg durante un máximo de 30 minutos a una temperatura de 20 °C a 25 °C. Se decanta el sobrenadante y se re-suspende en DPBST u otro diluyente apropiado. Se centrifuga la suspensión una segunda vez, y se re-suspende en DPBST u otro diluyente apropiado. Se ajustan todas las suspensiones celulares bacterianas y fúngicas de prueba con DPBST y otro diluyente apropiado hasta un valor de  $1 \times 10^7$  a  $1 \times 10^8$  ufc/ml. Se puede estimar la concentración celular apropiada mediante medición de la turbidez de la suspensión, por ejemplo, usando un espectrofotómetro a una longitud de onda pre-seleccionada, por ejemplo, 20 490 nm. Se prepara un estuche desinfectante que contiene peróxido para lentes con un envase de producto de Clear Care® que contenía un mínimo de 10 ml de disolución de ensayo por organismo de prueba. Se inocula cada estuche desinfectante de peróxido que contiene la disolución con una suspensión del organismo de ensayo suficiente para proporcionar una cuenta final de  $1 \times 10^5$  a  $1 \times 10^6$  ufc/ml, no excediendo el volumen del inóculo 1 por ciento del volumen de muestra. Se garantiza la dispersión del inóculo por medio de agitación vorticial de la muestra 25 durante al menos 15 segundos. Se almacena el producto inoculado a una temperatura de 10 °C a 25 °C. Se toman alícuotas en la cantidad de 1,0 ml del producto inoculado para la determinación de las cuentas viables tras determinados períodos de tiempo de desinfección.

30 Se mezcla bien la suspensión por medio de agitación vorticial intensa durante al menos 5 segundos. Se someten las alícuotas de 1,0 ml retiradas a intervalos de tiempo especificados a series apropiadas de diluciones decimales en un medio de neutralización validado. Se mezclan las suspensiones de manera intensa y se incuban durante un período de tiempo apropiado para permitir la neutralización del agente microbiano. Se determina la cuenta viable de microorganismos en las diluciones apropiadas por medio de la preparación de placas de agar de soja y tripticasa (TSA) por triplicado para bacterias y agar de dextrosa Sabouraud (SDA) para moho y levadura. Las placas de recuperación se incuban a una temperatura de 30 °C a 35 °C durante dos a cuatro días. Se incuban las placas de recuperación de levaduras a una temperatura de 20 °C a 30 °C durante dos a cuatro días. Se incuban las placas de recuperación de mohos a una temperatura de 20 °C a 25 °C durante tres a siete días. Se determina el número medio de unidades formadoras de colonia sobre placas aptas para conteo. Las placas aptas para conteo se refieren a 30 a 40 300 ufc/placas para bacterias y levaduras, y a 8 a 80 ufc/placa para mohos, excepto cuando se observan colonias únicamente para las placas de dilución  $10^0$  o  $10^{-1}$ . Posteriormente, se calcula la reducción microbiana en los momentos especificados.

45 Con el fin de demostrar la viabilidad del medio usado para la proliferación de los organismos de ensayo y para proporcionar una estimación de la concentración inicial de inóculo, se preparan controles de inóculo por medio de dispersión de una alícuota idéntica del inóculo en un diluyente apropiado, por ejemplo, DPBST, usando el mismo volumen de diluyente usado para suspender el organismo como se ha comentado anteriormente. Tras la inoculación en un caldo de neutralización validado e incubación durante un período de tiempo apropiado, el control de inóculo debe estar entre  $1,0 \times 10^5$  y  $1,0 \times 10^6$  ufc/ml.

50

**Tabla 2. Datos de biocida a las 6 y 24 horas**

Biocida (6 horas)	control	7	8	9
<i>S. marcescens</i>	4,6	> 4,6	> 4,6	> 4,6
<i>C. albicans</i>	2,6	4,5	4,4	> 4,9
<i>F. solani</i>	2,7	2,7	3,0	3,6
Biocida (24 horas)				
<i>S. marcescens</i>	4,2	> 4,6	> 4,6	> 4,6
<i>C. albicans</i>	2,8	4,1	4,4	> 4,9
<i>F. solani</i>	2,7	2,8	3,2	3,5

55 Se llevó a cabo un estudio de ensayo de desinfección conocido en la técnica como "Régimen" en el Ejemplo 7 para determinar la eficacia de conservación de las disoluciones tras la neutralización completa o casi completa del peróxido en las disoluciones. Se usaron lentes comerciales seleccionadas entre Soflens® 38, AcuVue®2 y Purevision® en el estudio. La Tabla 3 presenta los resultados. El criterio de paso es NMT 10 ufc media/lente para

cada tipo de lente.

**Tabla 3.**

Tiempo	<i>S. marcescens</i>	<i>C. albicans</i>	<i>F. solani</i>
6 h	Pasa	Pasa	Pasa
7 días	Pasa	Pasa	Pasa
14 días	Pasa	Pasa	Pasa
Ej. Comp. 1	Pasa	Pasa	Pasa
7 días			

- 5 Los solicitantes también han observado que determinados compuestos moduladores de P-metal a una concentración dada pueden apagar por completo la reacción de neutralización. Tiourea a una concentración de un 0,3 % en peso es uno de dichos compuestos. Por el contrario, taurina a una concentración de 100 ppm exhibe un efecto muy pequeño sobre la velocidad de neutralización de peróxido, incluso si se aumenta la concentración de taurina hasta un 0,1 % en peso o 1000 ppm se observa una reducción mucho mayor en la velocidad de neutralización de peróxido. Sorprendentemente, 100 ppm de taurina en combinación con urea (un 0,325 % en peso) proporciona una reducción adicional en la velocidad de neutralización con respecto a una disolución idéntica que contiene la misma cantidad de urea pero sin la taurina. Véase, la Figura 7. Por consiguiente, una disolución desinfectante de peróxido particular de interés incluye urea o taurina solas, o una combinación de urea y taurina.

#### 15 Ejemplos 11 a 14

Se prepararon las siguientes disoluciones de peróxido para el mantenimiento de lentes de contacto por medio de la adición de las cantidades apropiadas de cada uno de los componentes listados sobre agua purificada. Las cantidades de fosfato de sodio, ácido cítrico, cloruro potásico, propilén glicol, óxido de lauramina y poloxámero L81 en cada formulación de Ejemplo son como se presenta anteriormente en el Ejemplo 7. Se varió la concentración de compuesto modulador de P-metal, en este caso, urea, en cada formulación de ejemplo para determinar si se observaba cualquier diferencia en la eficacia biocida de las formulaciones, Tabla 4. De nuevo, se ajusta el pH hasta un valor de aproximadamente 6,7 con las cantidades apropiadas de ácido clorhídrico o hidróxido de sodio.

25

**Tabla 4**

Ejemplo N°.	11	12	13	14
urea	-	0,1	0,325	0,5
agua oxigenada	2,8	2,8	2,8	2,8
<b>Biocida (6 horas)</b>				
<i>S. marcescens</i>	4,5	4,5	> 4,5	> 4,5
<i>C. albicans</i>	2,6	4,2	4,7	4,7
<i>F. solani</i>	1,4	1,8	2,5	2,1
<b>Biocida (24 horas)</b>				
<i>S. marcescens</i>	4,5	4,5	> 4,5	> 4,5
<i>C. albicans</i>	2,7	3,8	4,3	4,4
<i>F. solani</i>	1,5	1,6	2,5	2,0

#### Ejemplos 15 a 21

30 Se preparan las siguientes disoluciones de peróxido para mantenimiento de lentes de contacto por medio de la adición de cantidades apropiadas de cada uno de los componentes listados sobre agua purificada. Las cantidades de fosfato de sodio, ácido cítrico, cloruro de potasio, poloxámero L81 y agua oxigenada en cada formulación de Ejemplo son como se presenta en el Ejemplo 7 anterior, tabla 5.

**Tabla 5**

Ejemplo N°.	15	16	17	18	19	20	21
urea	0,35	-	0,25	-	0,25	-	0,25
taurina	-	0,25	0,1	-	-	-	-
glutamina	-	-	-	0,2	0,1	-	-
asparagina	-	-	-	-	-	0,2	0,1

35

#### Ejemplos 22 a 26

40 Se preparan las siguientes disoluciones de peróxido para mantenimiento de lentes de contacto por medio de la adición de cantidades apropiadas de cada uno de los componentes listados sobre agua purificada. Las cantidades de fosfato de sodio, ácido cítrico, cloruro de potasio, poloxámero L81 y agua oxigenada en cada formulación de Ejemplo son como se presenta en el Ejemplo 7 anterior, tabla 6.

**Tabla 6.**

Ejemplo N°.	22	23	24	25	26
propionamida	0,35	-	-	-	-
isobutiramida	-	0,35	-	-	-
N-metil-propionamida	-	-	0,35	-	-
2-imidazolidinona	-	-	-	0,35	-
(2-hidroxi)etil)urea	-	-	-	-	0,35

**Ejemplo 27**

- 5 Se añadió el amino ácido, L-lisina a una disolución comercial de disolución desinfectante de peróxido Clear Care® (500 ml) fabricada por Ciba Vision, Inc. para proporcionar una disolución desinfectante para el mantenimiento de lentes de contacto que contenía un 0,2 % en peso de L-lisina.

**Ejemplo 28**

- 10 Se añadió el amino ácido, L-glutamina, a una disolución comercial de disolución desinfectante de peróxido Clear Care® (500 ml) fabricada por CibaVision, Inc. para proporcionar un disolución desinfectante para el mantenimiento de lentes de contacto que contenía un 0,2 % en peso de L-glutamina.
- 15 Como viene indicado por los datos del diagrama de la Figura 8A, la presencia de amino ácidos en las disoluciones desinfectantes de peróxido de los Ejemplos 27 y 28 provoca una reducción en la velocidad de neutralización del peróxido por medio del catalizador de platino durante las cuatro horas iniciales. Esta disminución de la velocidad de neutralización conduce al aumento observado de la eficacia biocida para las disoluciones que se presenta en la Tabla 7. Los Ejemplos 27 y 28 exhiben ambos una mejora significativa de la eficacia de desinfección frente a *S. marcescens* y una mejora muy ligera con respecto a hongos, con respecto a la disolución de control Clear Care®.
- 20

**Tabla 7.**

Ej. N°.	tiempo (horas)	Sa	Ca	Fs
Ej. Comp. 1	4	3,9	4,5	3,8
	24	ND	4,7	4,1
27	4	4,4	> 4,7	4,1
	24	ND	> 4,7	> 4,7
28	4	> 4,6	> 4,7	> 4,1
	24	ND	> 4,7	> 4,1

- 25 Los diagramas de líneas que se muestran en la Figura 8B vienen determinados a partir de los datos de neutralización de peróxido de la Figura 8A durante los 60 minutos iniciales, es decir, en un tiempo de 0,5 minutos, 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos. De nuevo, los diagramas de líneas son diagramas de pseudo-primer orden que indican la velocidad de descomposición de agua oxigenada para cada una de las disoluciones sometidas a ensayo. Las constantes de velocidad de pseudo-primer orden están tabuladas a continuación con los correspondientes valores de semi-vida ( $\tau_{1/2}$ ).

30

Disolución	k (min <sup>-1</sup> )	$\tau_{1/2}$ (min)
Ej. Comp. 1	0,068	10,2
Ejemplo 27	0,035	19,8
Ejemplo 28	0,039	17,8

**Ejemplos 29, 30, 33 y 34 y Ejemplos Comparativos 31 y 32**

- 35 Se preparan las siguientes disoluciones de peróxido para el mantenimiento de lentes de contacto por medio de la adición de cantidades apropiadas de cada uno de los componentes presentados sobre agua purificada. Las cantidades de fosfato de sodio, ácido cítrico, cloruro potásico, poloxámero L81 y agua oxigenada en cada formulación de Ejemplo se presentan en el Ejemplo 7 anterior, Tabla 8.

**Tabla 8.**

Ejemplo N°.	29	30	31	32	33	34
urea	-	0,25	-	0,25	-	0,25
lisina	0,2	0,1	-	-	-	-
histidina	-	-	0,2	0,1	-	-
ácido aspártico	-	-	-	-	0,2	0,1

40

**Ejemplos Comparativos 3 a 5**

Se prepararon varias disoluciones desinfectantes comparativas para la protección de lentes con agua oxigenada de urea como única fuente de agua oxigenada, véase Tabla 9. Como viene indicado por medio de la osmolalidad de las disoluciones tras la neutralización de peróxido, las disoluciones provocarían un incomodidad significativa en el paciente si dichas disoluciones entraran en contacto directo con el tejido ocular.

**Tabla 9.**

Ej. Comp. Nº.	3	4	5
Fosfato de Na, dibásico	0,4	0,4	0,4
Ácido cítrico	0,15	0,15	0,15
KCl	0,2	0,2	0,2
Propilen glicol	1,0	1,0	1,0
Ácido hialurónico	0,1	0,1	0,1
Dequest® 2016	0,1	0,1	0,1
Agua oxigenada de urea (% en peso de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	3,0 (1,1)	5,0 (1,8)	7,0 (2,5)
Osmolalidad tras neutralización de peróxido (mOsmol/kg)	606	837	1061

**10 Ejemplo 35**

Se preparó una disolución desinfectante de peróxido que contenía un 3,2 % en peso de agua oxigenada, un 0,12 % en peso de TRIS, un 0,15 % en peso de ácido cítrico, un 0,79 % en peso de NaCl y un 0,05 % en peso de Pluronic® 17R4. Se formuló la disolución para modelar una disolución comercial Clear Care® excepto para la sustitución de tampón TRIS por tampón de fosfato. La Figura 9A es un diagrama de neutralización de peróxido para dos disoluciones: Ej. Comparativo Nº. 1, Ejemplo Nº. 35. Como viene indicado por medio de los datos, la presencia de compuestos moduladores de P-metal TRIS en una disolución desinfectante de peróxido de base, en este caso una disolución comercial de Clear Care®, muestra una reducción significativa en la velocidad de neutralización de peróxido durante las dos horas iniciales. Los diagramas de líneas mostrados en la Figura 9B vienen determinados a partir de los datos de neutralización de peróxido de la Figura 9A durante los 60 minutos iniciales, es decir, en un tiempo de 0,5 minutos, 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos. Las constantes de pseudo-primer orden están tabuladas a continuación junto con los correspondientes valores de semi-vida ( $\tau_{1/2}$ ).

Disolución	k (min <sup>-1</sup> )	$\tau_{1/2}$ (min)
Ej. Comp. 1	0,076	9,4
Ejemplo 35	0,029	24

La invención también va destinada a métodos para tratar lentes de contacto usando las disoluciones desinfectantes descritas que contienen peróxido para el mantenimiento de lentes. Los métodos de limpieza y desinfección de lentes de contactos con disoluciones desinfectantes que contienen peróxido se conocen bien y quedan incluidas dentro del alcance de la invención. Dichos métodos comprenden poner en contacto las lentes de contacto con dicha composición en condiciones eficaces para proporcionar el tratamiento deseado a las lentes de contacto. El contacto a temperatura ambiente o aproximadamente a temperatura ambiente es muy conveniente y útil. Preferentemente, el contacto tiene lugar a presión atmosférica o aproximadamente a presión atmosférica. Preferentemente, el contacto tiene lugar durante un tiempo dentro del intervalo de aproximadamente 5 minutos o aproximadamente 1 hora a aproximadamente 12 horas o más. La lente de contacto se pueden poner en contacto con la disolución sumergiendo la misma en la disolución.

En una realización, la invención va destinada a un método de limpieza y desinfección de una lente de contacto. El método comprende las siguientes etapas: retirar la lente de contacto del ojo y colocar la lente en un aparato de desinfección para lentes de contacto que comprende un recipiente 12 adaptado para contener una cantidad de disolución desinfectante de peróxido, y un miembro de tapa 16 que se ajusta al recipiente 12, incluyendo el miembro de tapa 16 un conjunto 20 portante de lente que incluye un par de estructuras 22 de soporte de lente de tipo cestillo y un elemento catalítico 30 que incluye un P-metal, donde el P-metal es platino o paladio; añadir una disolución desinfectante al estuche de lente de manera que la lente se sumerja en la disolución tras el cierre del estuche de lente. La disolución comprende de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada y un compuesto modulador de P-metal. El compuesto modulador de P-metal comprende uno o más átomos de nitrógeno y de uno a seis átomos de carbono, y la concentración molecular del compuesto modulador de P-metal es menor que la concentración molar del agua oxigenada en la disolución de desinfección. También, la disolución exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada de 12 minutos a 30 minutos durante los sesenta minutos iniciales de neutralización, tras la exposición al estuche de desinfección para lentes de contacto que contiene la disolución desinfectante, medido en el agua oxigenada concreta, equipado con un

catalizador que comprende P-metal. El valor de semi-vida viene determinado por el estuche concreto de desinfección para lentes de contacto que contiene agua oxigenada equipado con un catalizador que comprende un P-metal.

- 5 En otra realización, el método descrito anteriormente se usa con una disolución desinfectante de peróxido que comprende de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada, y un compuesto modulador de P-metal. La disolución desinfectante exhibe un perfil de neutralización de agua oxigenada que es más eficaz frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens* en 0,5 log-muerte o más, tras cuatro horas iniciales de neutralización con un catalizador que comprende un P-metal, que una disolución equivalente desinfectante para lentes de contacto pero sin el compuesto modulador de P-metal, medido para un agua oxigenada concreta, estando el estuche de desinfección para lentes de contacto equipado con un catalizador que comprende un P-metal, donde el P-metal es platino o paladio. De igual forma, la disolución desinfectante tiene un valor de osmolalidad menor que 500 mOsmol/kg tras la neutralización de agua oxigenada. Como se afirma, la eficacia biocida de la disolución desinfectante de peróxido se mide con un estuche concreto de desinfección para lentes de contacto que contiene agua oxigenada equipado con un catalizador que comprende un P-metal.

- 20 De acuerdo con la presente invención, el método descrito anteriormente se usa con una disolución desinfectante de peróxido que contiene de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada, y un compuesto modulador de P-metal con uno o dos átomos de nitrógeno y seis o menos átomos de carbono. De igual forma, la concentración molar de compuesto modulador de P-metal es menor que la concentración molar de agua oxigenada en la disolución desinfectante.

- 25 La disolución exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización que es de 1,25 veces a 2,5 veces mayor con el compuesto modulador de P-metal en la disolución que en ausencia del compuesto modulador de P-metal. El valor de semi-vida viene determinado para un estuche concreto de desinfección para lentes de contacto que contiene agua oxigenada equipado con un catalizador que comprende un P-metal.

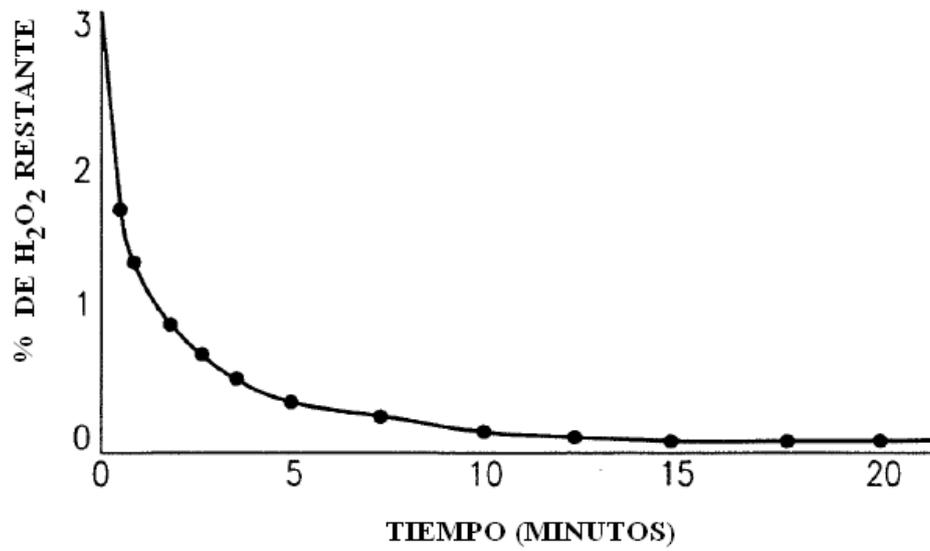
**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema desinfectante para lentes de contacto que comprende:
  - 5 una disolución desinfectante de peróxido para lentes de contacto que comprende de un 0,5 % en peso a un 6 % en peso de agua oxigenada o un precursor químico de agua oxigenada; y un compuesto modulador de P-metal, donde el compuesto modulador de P-metal comprende uno o dos átomos de nitrógeno y de uno a seis átomos de carbono, y la concentración molar del compuesto modulador de P-metal es menor que la concentración molar de agua oxigenada en la disolución desinfectante; y
  - 10 un aparato desinfectante para lentes de contacto que comprende un recipiente 12 adaptado para contener una cantidad de disolución desinfectante de peróxido, y un miembro de tapa 16 que se ajusta al recipiente 12, incluyendo el miembro de tapa 16 un conjunto 20 portante de lente que incluye un par de estructuras 22 de soporte de lente de tipo cestillo y un elemento catalítico 30 que incluye un P-metal, donde el P-metal es platino o paladio, que cataliza la descomposición de agua oxigenada en la disolución desinfectante con una semi-vida de
    - 15 pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de 12 minutos a 30 minutos.
2. El sistema desinfectante de la reivindicación 1, donde el elemento catalítico 30 está unido a un miembro de conexión 32 próximo a un extremo del conjunto 20 portante de lente opuesto al miembro de tapa 16.
- 20 3. El sistema desinfectante de la reivindicación 1, donde la semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales es de 14 minutos a 22 minutos, y la concentración de agua oxigenada tras las seis horas de neutralización es menor que 150 ppm.
4. El sistema desinfectante de las reivindicaciones 1 a 3, donde la disolución desinfectante exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización que es de 1,25 veces a 3 veces mayor con el compuesto modulador de P-metal en la disolución que en ausencia del compuesto modulador de P-metal, donde el P-metal es platino o paladio.
- 25 5. El sistema desinfectante de las reivindicaciones 1 a 4, donde el compuesto modulador de P-metal está seleccionado entre el grupo que consiste en urea, taurina, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propano y una cualquiera de sus combinaciones.
- 30 6. El sistema desinfectante de las reivindicaciones 1 a 4, donde el compuesto modulador de P-metal es un amino ácido o un compuesto procedente de un amino ácido.
- 35 7. El sistema desinfectante de la reivindicación 6, donde el amino ácido está seleccionado entre el grupo que consiste en metionina, asparagina, glutamina, lisina, glicina, serina, cistina y treonina.
8. El sistema desinfectante de las reivindicaciones 6 o 7, donde el amino ácido está presente en la disolución de un
  - 40 0,05 % en peso a un 0,4 % en peso.
9. El sistema desinfectante de las reivindicaciones 1 a 8, donde la disolución desinfectante exhibe un perfil de neutralización de agua oxigenada que es más eficaz frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens* en 0,5 log-muerte o mayor tras cuatro horas iniciales de neutralización con el elemento de catalizador 30 que una disolución equivalente desinfectante para lentes de contacto pero sin el compuesto modulador de P-metal, donde el P-metal es platino o paladio.
- 45 10. El sistema desinfectante de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde la proporción molar de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador de P-metal es de 3:1 a 100:1, donde el P-metal es platino o paladio.
- 50 11. Un método de limpieza y desinfección de una lente de contacto, comprendiendo el método las etapas siguientes:
  - 55 retirar una lente de contacto del ojo y colocar la lente en un aparato desinfectante para lentes de contacto de acuerdo con la reivindicación 1,
  - añadir una disolución desinfectante de acuerdo con la reivindicación 1 al aparato desinfectante para lentes de contacto de manera que la lente se sumerja en la disolución tras el cierre del aparato.
12. El método de la reivindicación 11, donde tras la adición de la disolución de desinfección al aparato y tras el cierre del aparato, la disolución desinfectante exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de 14 minutos a 22 minutos, y la concentración de agua oxigenada tras seis horas de neutralización es menor que 150 ppm.
- 60 13. El método de las reivindicaciones 11 o 12, donde tras la adición de la disolución de desinfección al aparato y tras el cierre del aparato la disolución desinfectante exhibe una semi-vida de pseudo-primer orden de agua oxigenada durante los sesenta minutos iniciales de neutralización que es de 1,25 veces a 3 veces mayor con el compuesto
  - 65

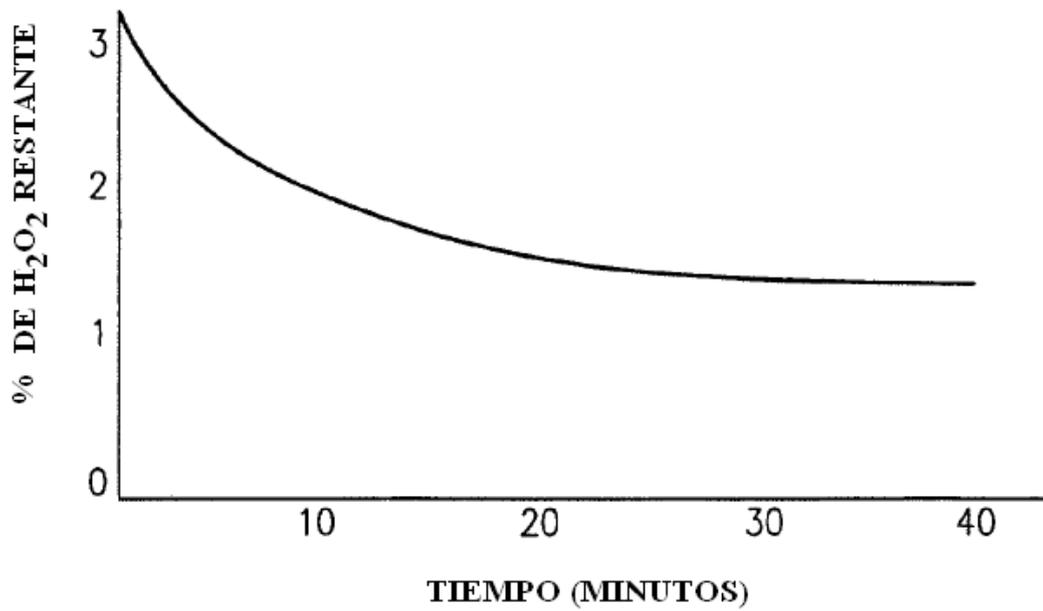
modulador de P-metal en la disolución que en ausencia del compuesto modulador de P-metal, donde el P-metal es platino o paladio.

5 14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, donde el compuesto modulador de P-metal está seleccionado entre el grupo que consiste en urea, taurina, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propano y una cualquiera de sus combinaciones, donde el P-metal es platino o paladio.

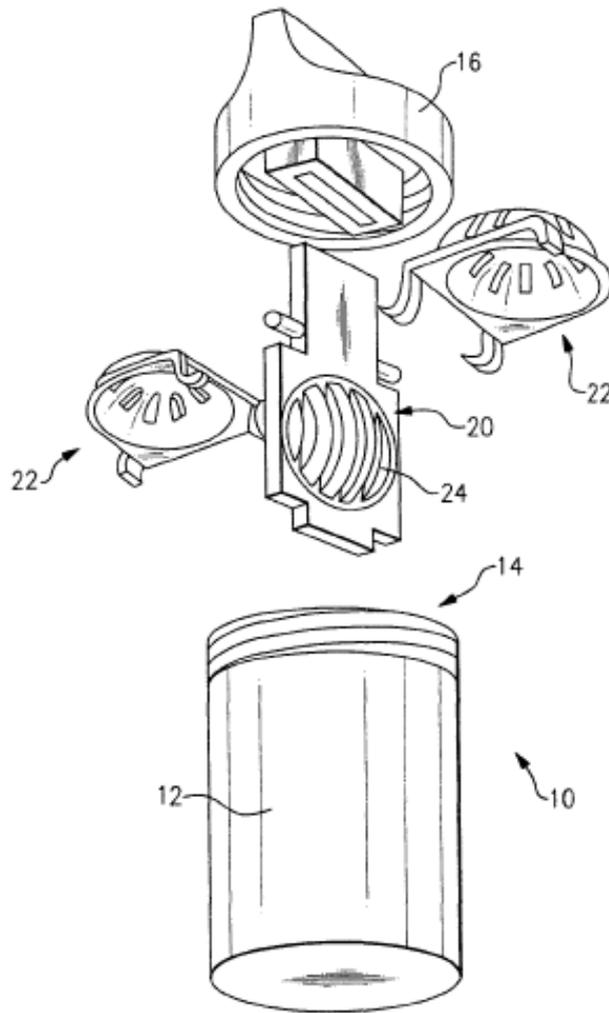
15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, donde la proporción molar de agua oxigenada con respecto a compuesto modulador de P-metal es de 3:1 a 100:1, donde el P-metal es platino o paladio.



**FIG. 1**  
**TÉCNICA ANTERIOR**

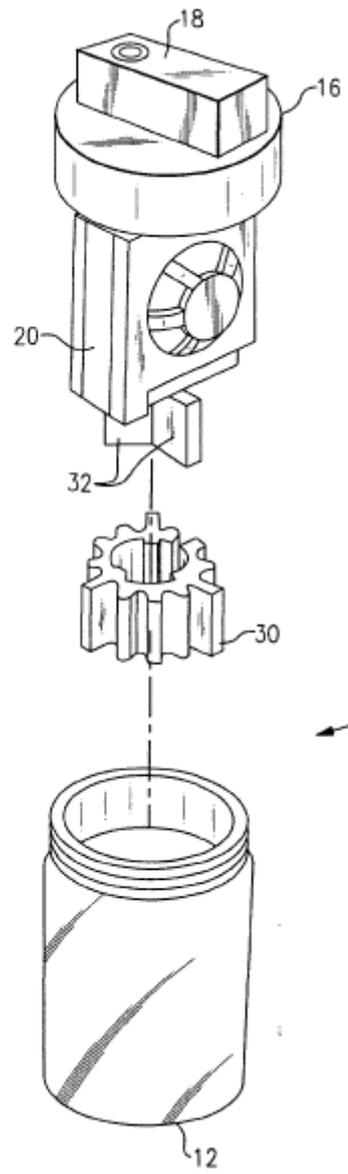


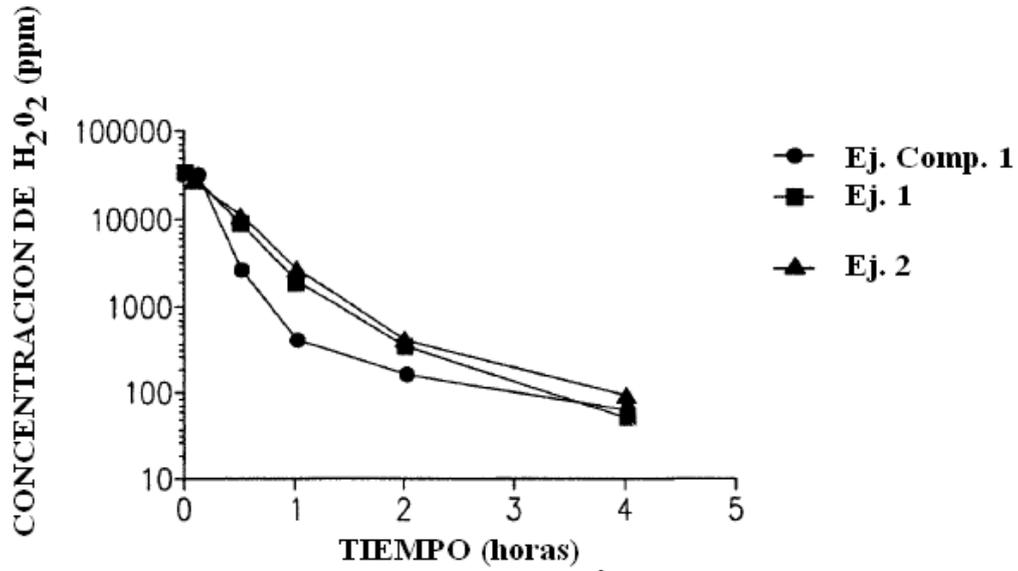
**FIG. 2**  
**TÉCNICA ANTERIOR**



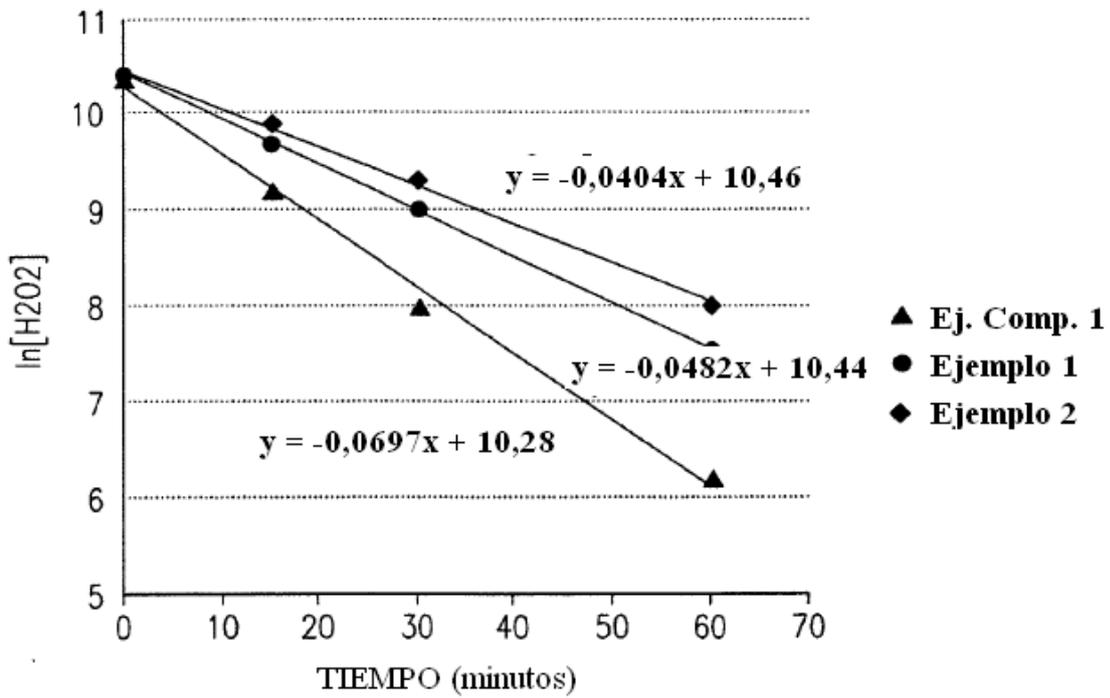
**FIG. 3**  
**TÉCNICA ANTERIOR**

**FIG. 4**  
**TÉCNICA ANTERIOR**

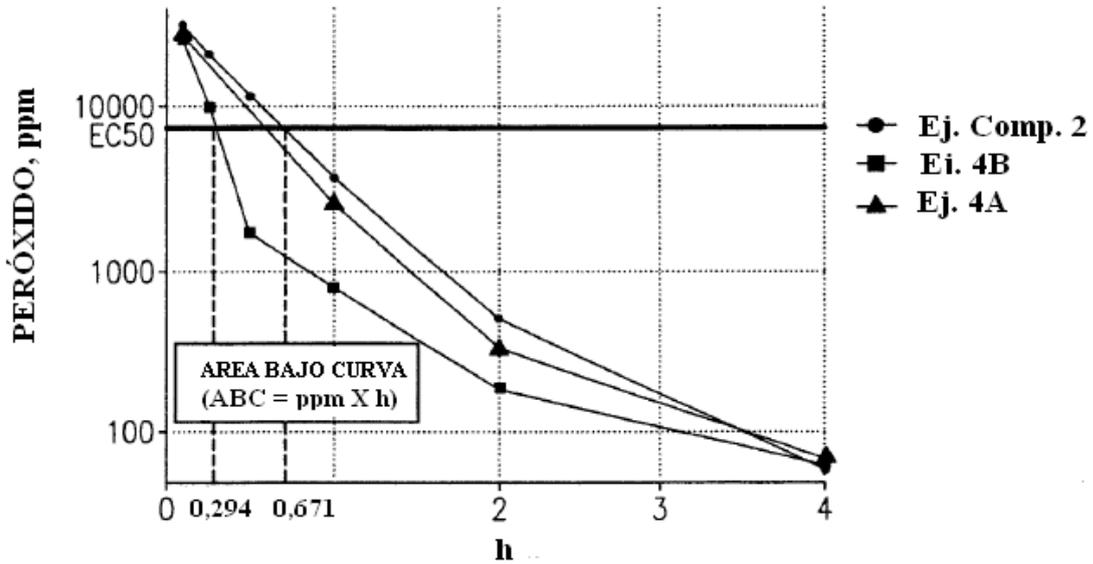




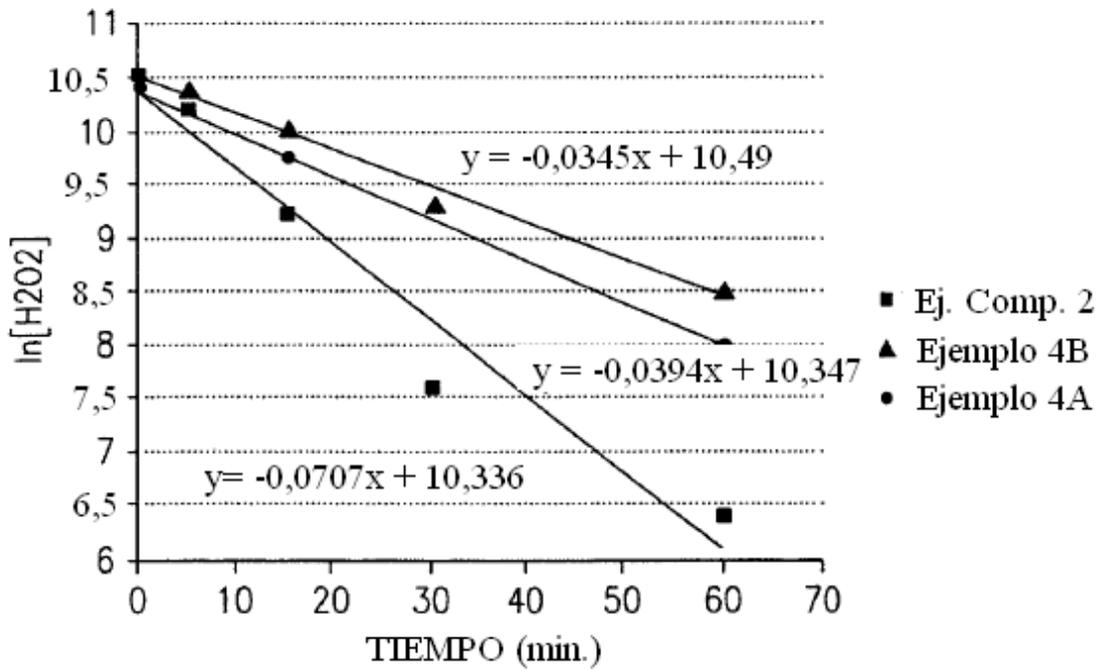
**FIG.5A**



**FIG.5B**



**FIG.6A**



**FIG.6B**

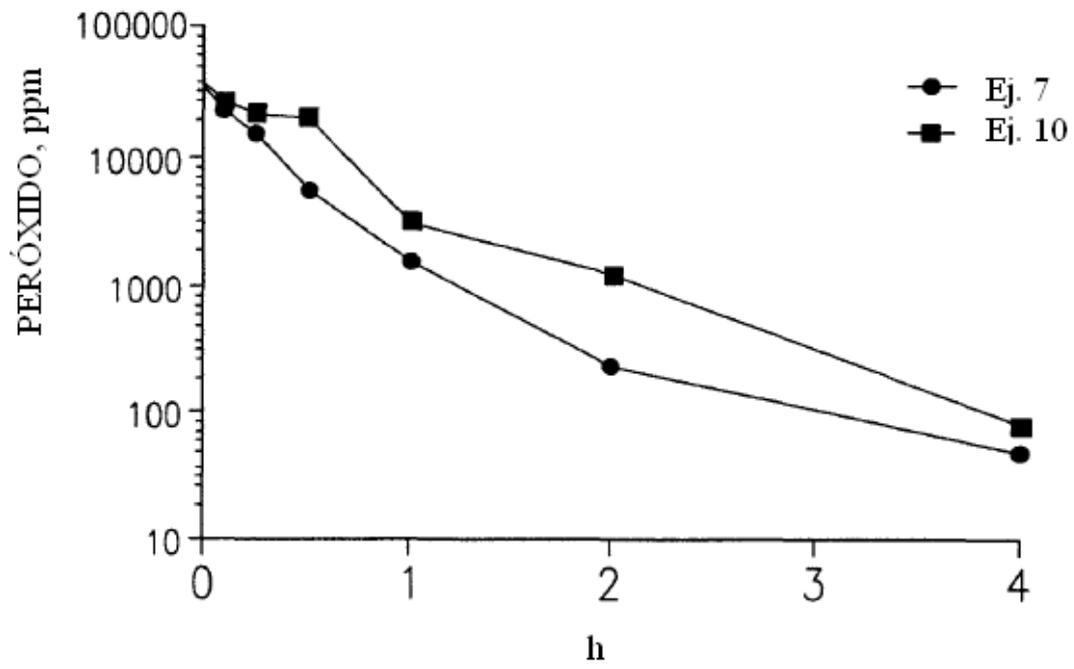
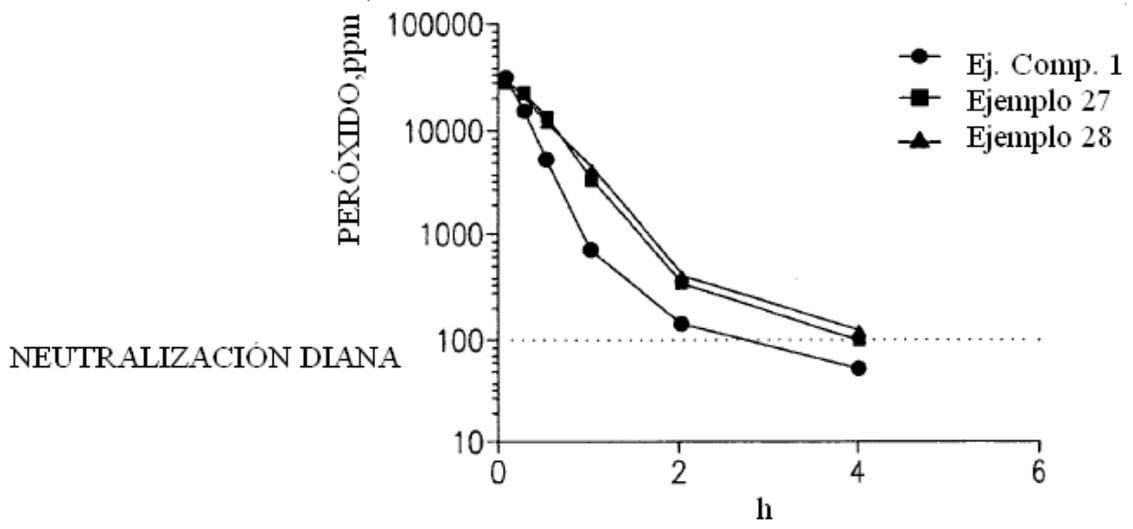
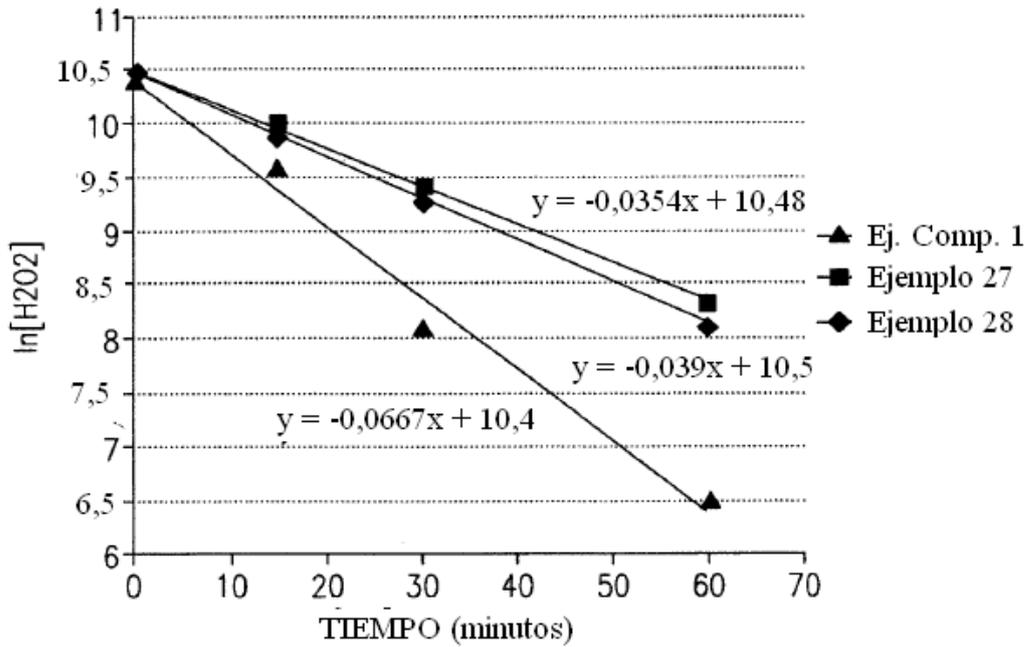


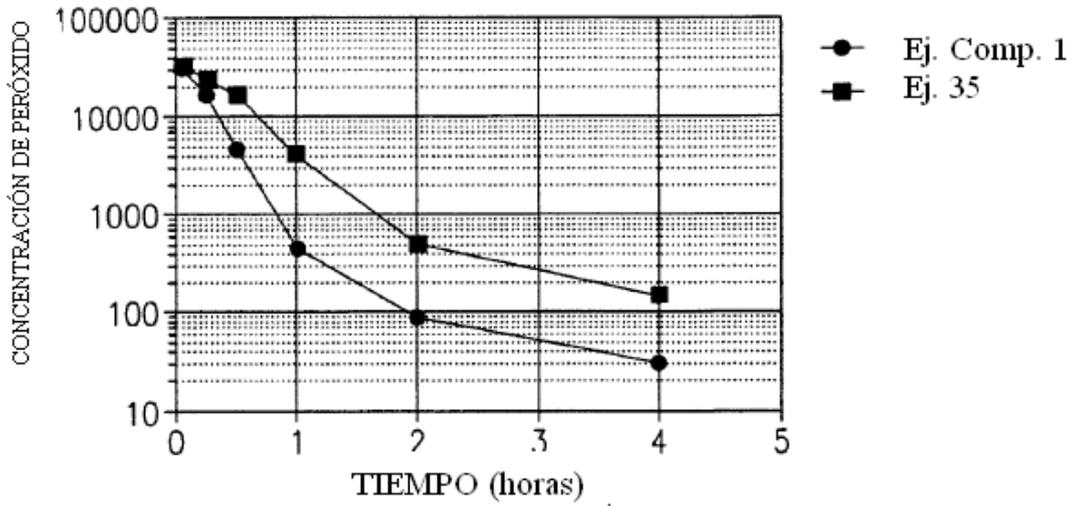
FIG.7



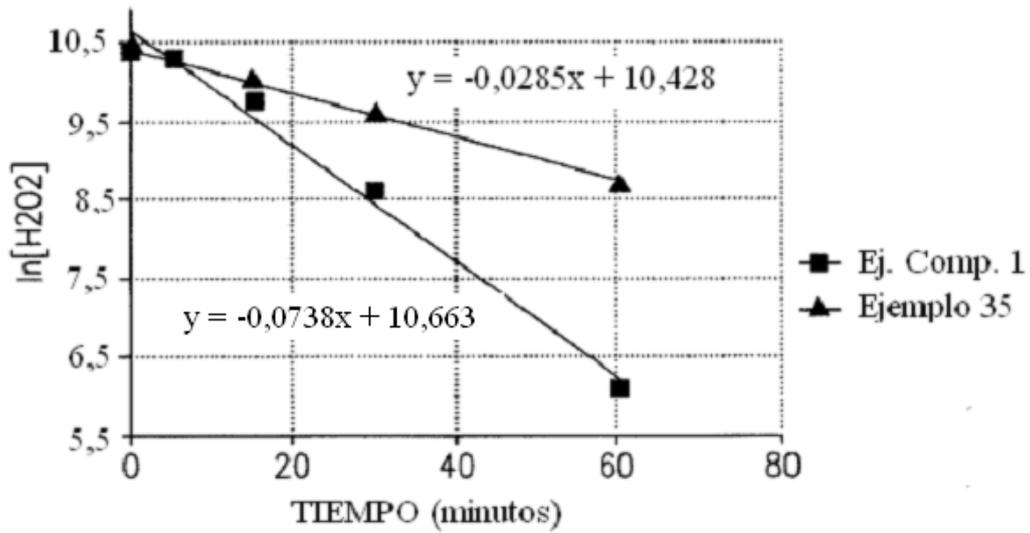
**FIG.8A**



**FIG.8B**



**FIG.9A**



**FIG.9B**