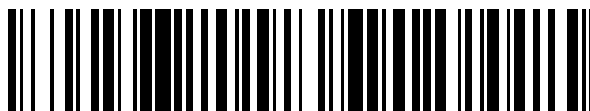


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 731**

51 Int. Cl.:

A61L 12/12 (2006.01)

A01N 59/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.08.2011** **E 11760591 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.10.2014** **EP 2616105**

54 Título: **Sistema para el mantenimiento de lentes de contacto con peróxido**

30 Prioridad:

24.01.2011 US 201113012018

22.07.2011 US 201113189046

16.09.2010 US 383433 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.12.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

MILLARD, KIMBERLY, A.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 524 731 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

Sistema para el mantenimiento de lentes de contacto con peróxido**5 Campo de la invención**

La invención se refiere a un sistema para el mantenimiento de lentes de contacto que utiliza peróxido de hidrógeno y métodos para la limpieza y desinfección de lentes de contacto, particularmente, lentes de contacto blandas de hidrogel.

10 Antecedentes de la invención

Las disoluciones de desinfección para el mantenimiento de lentes de contacto son bien conocidas en la técnica y el uso de tales lentes y disoluciones a menudo implica un régimen de desinfección diaria. El mercado actual de disoluciones de mantenimiento de lentes incluye disoluciones de usos múltiples, que contienen uno o más componentes antimicrobianos, y disoluciones que incluyen aproximadamente peróxido de hidrógeno al 3% en peso. Potencialmente, una ventaja de un sistema de desinfección para el mantenimiento de lentes de peróxido de hidrógeno es la ausencia de un agente de desinfección en la disolución o la lente después de la neutralización del peróxido de hidrógeno con la excepción de cantidades residuales de peróxido de hidrógeno, generalmente menos de 100 ppm.

En general, los sistemas de desinfección de peróxido de hidrógeno incluyen una disolución de desinfección de peróxido de hidrógeno y un cierre para lentes de contacto en el que las lentes de contacto que se van a desinfectar se colocan en estructuras de retención de tipo cesta. Una vez retenidas las lentes se colocan en contacto con la disolución desinfectante durante un período de tiempo requerido. Después de o simultáneamente a este ciclo de desinfección la disolución de peróxido requiere neutralización, y esto se puede llevar a cabo ya sea mediante reducción catalítica con un catalizador de platino soportado o con una enzima tal como catalasa. Después de la neutralización las lentes de contacto se retiran del cierre y se pueden volver a poner sobre el ojo sin una etapa de aclarado separada puesto que el peróxido de hidrógeno ha sido neutralizado a niveles que no son irritantes para los tejidos oculares.

Los sistemas de desinfección con peróxido de una sola etapa cómodos para el usuario han obtenido popularidad casi exclusiva, p. ej., el sistema AO Sept de Ciba Vision y el sistema EZ Sept de Bausch + Lomb. Estos dos sistemas operan mediante la colocación de una lente de contacto que se va a desinfectar en contacto con una disolución de peróxido y un disco de platino por lo que la desinfección de la lente con peróxido y la neutralización del peróxido se producen simultáneamente. El usuario coloca las lentes en los compartimentos de soporte de la lente, añade la disolución de desinfección al recipiente del sistema, cierra el recipiente colocando las lentes en contacto con la disolución y espera el intervalo de tiempo apropiado, generalmente de cuatro a ocho horas, antes de retirar las lentes del sistema de desinfección. Las lentes se pueden insertar a continuación directamente en el ojo.

En los sistemas de peróxido de hidrógeno que dependen de un catalizador de platino para la neutralización el peróxido de hidrógeno se agota muy rápidamente. En consecuencia, la desinfección de lentes a las concentraciones más altas de peróxido está un poco limitada en el tiempo. Por ejemplo, en un sistema de AO Sept en el que la concentración inicial de peróxido de hidrógeno es de 3%, la concentración del peróxido de hidrógeno cae rápidamente hasta aproximadamente 0,1% en aproximadamente 12,5 minutos. Véase, la patente de los Estados Unidos Núm. 5.306.352. Después de este punto, la neutralización del peróxido de hidrógeno restante prosigue de manera relativamente lenta y tarda varias horas, es decir, hasta 8 horas o más, antes de que el peróxido de hidrógeno se agote suficientemente de modo que la lente de contacto se pueda insertar en el ojo sin temor de irritación o lesión.

La Patente de los Estados Unidos Núm. 5.306.352 de Nicolson et al. reconoce la necesidad de controlar la descomposición catalítica o la reacción de neutralización del peróxido de hidrógeno de tal manera que la concentración del peróxido de hidrógeno se mantenga a los niveles más altos durante las etapas iniciales de neutralización, manteniendo sin embargo el grado necesario de neutralización para permitir la inserción directa de la lente desinfectada en el ojo sin necesidad de enjuagar las lentes. En la Fig. 1 la tasa de neutralización de peróxido de hidrógeno del sistema AO Sept se representa gráficamente en donde se pone en contacto un catalizador de platino con una disolución de peróxido de hidrógeno al 3%. En tal situación, se observa que la concentración del peróxido de hidrógeno cae rápidamente a aproximadamente 0,1% en unos 12 minutos. La Fig. 2 representa un perfil de descomposición de un sistema de peróxido de hidrógeno en el que se dice que la velocidad de descomposición del peróxido de hidrógeno es controlada mediante medios descritos por Nicolson.

Nicolson describe generalmente cinco etapas a considerar en la descomposición catalítica de peróxido de hidrógeno: (1) el transporte del peróxido de hidrógeno al catalizador para asegurar un contacto continuo entre el catalizador y el peróxido de hidrógeno; (2) la absorción de peróxido de hidrógeno a la superficie del catalizador; (3)

la neutralización o la catálisis en la que el peróxido de hidrógeno se descompone en agua y oxígeno nascente; (4) la desorción de la superficie de los productos de reacción, es decir, el agua y el oxígeno nascente, u otros contaminantes para exponer los sitios activos; y (5) el transporte de los productos de reacción fuera de la superficie catalítica. Desafortunadamente, Nicolson no describe claramente cómo un experto en realidad podría controlar 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 sea parcialmente envenenado en la configuración de fabricación antes de la venta y el primer uso por el consumidor. Para determinar si el catalizador está suficientemente pre-envenenado, se puede medir la generación de oxígeno del sistema. Como se ha indicado, en un sistema AO Sept típico que utiliza platino como catalizador se puede estimar la tasa de neutralización de la generación inicial de oxígeno a aproximadamente 40 ml/min. Nicolson propone que el catalizador sea suficientemente pre-envenenado de manera que se mida periódicamente la cantidad de oxígeno liberado durante la reacción hasta que la tasa de liberación de oxígeno está en algún lugar entre 2 y 15 ml/min, y preferiblemente entre 2 y 5 mL/min. Una vez más, Nicolson no describe cómo se podría pre-envenenar un catalizador de platino para lograr la tasa propuesta de neutralización de peróxido.

En lugar de eso, Nicolson se centra en un medio mecánico/químico referido como un "sistema de control mediado por flotabilidad" para retrasar la neutralización del peróxido de hidrógeno en sistemas de desinfección de lentes de contacto. Se afirma que la absorción de gas oxígeno generado proporciona una partícula catalítica neutralizadora con suficiente flotabilidad para ascender a la superficie de la disolución de peróxido. Las reacciones catalíticas de flotabilidad controlada se dividen en dos tipos principales de reacciones. En primer lugar están aquellas reacciones que generan un gas. Las burbujas de gas se adhieren a la superficie de la partícula de catalizador creando una partícula flotante. La partícula flotante asciende a la superficie, donde la burbuja de gas se escapa a la fase de gas sobre el medio de reacción líquido. Al perder las burbujas de gas, el catalizador pierde flotabilidad y comienza a descender hasta que entra en contacto nuevamente con el líquido que contiene los reaccionantes de manera que se pueden generar de nuevo burbujas de gas flotantes adicionales. Esta acción de flotador está, por lo tanto, limitada a las capas superiores de la disolución dejando la porción inferior de la disolución en un estado relativamente no neutralizado durante un mayor período de tiempo.

En el segundo tipo de reacción catalítica de flotabilidad controlada, la partícula catalítica reside en o cerca de la parte superior de la disolución debido a su densidad. Si la disolución del producto de la reacción es menos densa que la disolución reaccionante, la reacción prosigue sustancialmente de arriba a abajo y las partículas catalíticas se diseñan para ser ligeramente menos densas que la disolución de reaccionante (es decir, entre las densidades de la disolución del producto de reacción y del reaccionante). Si la disolución del producto de la reacción es más densa que la disolución del reaccionante, a continuación, la reacción transcurre de abajo hacia arriba y la partícula catalítica está diseñado para ser ligeramente más denso que la disolución reaccionante. En cualquier caso, la partícula catalítica debe volver a ponerse en contacto con la disolución de reaccionante si va a proseguir la reacción de neutralización. En cualquiera de los casos, estos procesos de flotación controlada son muy complejos e imponen limitaciones sustanciales en las aplicaciones comerciales.

Los sistemas de desinfección con peróxido de una etapa comercializados actualmente han estado alrededor de más de veinticinco años con poca o ninguna mejora en el perfil de desinfección contra microorganismos bacterianos/fúngicos de la FDA de los Estados Unidos seleccionados. Los tensioactivos se han añadido para ayudar a la limpieza de proteínas y lípidos, pero se ha realizado poco o ningún progreso para mejorar la eficacia biocida de los sistemas de desinfección con peróxido para el mantenimiento de lentes. Tampoco ha habido avances en los sistemas de desinfección con peróxido que hacen posible el control de la tasa de neutralización del peróxido de hidrógeno. Existe la necesidad de abordar estos inconvenientes en los sistemas de mantenimiento de lentes con peróxido comercializados actualmente, y de mejorar la desinfección y el almacenamiento eficaz de las lentes después de la neutralización completa del peróxido de hidrógeno.

Compendio de la invención

Un sistema de desinfección de lentes de contacto que comprende una disolución de desinfección de peróxido combinada con un cierre para lentes. La disolución de desinfección comprende peróxido de hidrógeno de 0,5% en peso a 6% en peso o un precursor químico de peróxido de hidrógeno, y un componente tampón de amino. El cierre para lentes comprende unos elementos de sujeción para situar y mantener un par de lentes de contacto en la disolución de desinfección, y un catalizador de neutralización de peróxido que comprende platino. Combinada con el cierre para lentes, la disolución de desinfección exhibe una vida media del peróxido de hidrógeno de pseudoprimer orden a lo largo de un período inicial de sesenta minutos de neutralización de 12 minutos a 30 minutos en el cierre para lentes.

En otra realización, la disolución de desinfección combinada con el cierre para lentes exhibirá mayor eficacia biocida frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens* en 0,5 log-muerte o mayor después de seis horas que una disolución de desinfección de lentes de contacto equivalente en ausencia del componente tampón de amino. El

aumento de eficacia contra *Candida albicans* o *Serratia marcescens* es proporcionado por un retraso en la neutralización del peróxido de la disolución.

Un sistema de desinfección de lentes de contacto comprende una disolución de desinfección de peróxido combinada con un cierre para lentes. La disolución de desinfección comprende peróxido de hidrógeno de 0,5% en peso a 6% en peso o un precursor químico de peróxido de hidrógeno, y un componente tampón de amino seleccionado del grupo que consiste en 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol, 2-[Bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, y ácido N-(2-acetamido)-2-aminoetanosulfónico. Una vez más, combinada con el cierre para lentes, la disolución de desinfección exhibe una vida media del peróxido de hidrógeno de pseudoprimer orden a lo largo de un período inicial de sesenta minutos de neutralización de 12 minutos a 30 minutos en el cierre para lentes.

Breve descripción de los dibujos

La invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción y en consideración con las figuras adjuntas. Ha de entenderse, sin embargo, que cada una de las figuras se proporciona para ilustrar y describir adicionalmente la invención y no se pretende limitar adicionalmente la invención reivindicada.

La Fig. 1 es un perfil de tasa de neutralización de una disolución de peróxido de desinfección de lentes de contacto de la técnica anterior;

La Fig. 2 es un perfil de tasa de neutralización de un sistema de desinfección de peróxido de lentes de contacto propuesto de la técnica anterior;

Las Figs. 3 y 4 son cierres de estuches para lentes de la técnica anterior para la limpieza y desinfección de lentes de contacto que utilizan una disolución de desinfección de peróxido;

La Fig. 5A es un gráfico comparativo de los perfiles de la tasa de neutralización de una disolución de desinfección de peróxido de la invención frente a una disolución de peróxido similar pero con un tampón de fosfato;

La Fig. 5B es una representación gráfica para la determinación de las constantes de velocidad de pseudoprimer orden para la neutralización de disoluciones de desinfección de peróxido de hidrógeno de la Fig. 5;

La Fig. 6 es un gráfico comparativo de los perfiles de la tasa de neutralización de una disolución de desinfección de peróxido de la invención frente a una disolución de peróxido similar pero con un tampón de fosfato;

La Fig. 7 es un gráfico de un perfil de tasa de neutralización del Ejemplo 4; y

La Fig. 8 es una fotografía que muestra una comparación visual de una disolución para el mantenimiento de lentes de contacto de peróxido, que contiene TRIS vs Clear Care® en los cierres para lentes de contacto proporcionados con un sistema de desinfección de peróxido de EZ-Sept®.

Descripción detallada de la invención

Los cierres para desinfección de lentes de contacto diseñados para su uso con disoluciones de desinfección de lentes de contacto a base de peróxido son bien conocidos. La Patente de Estados Unidos Núm. 5.196.174 de Cerola et al. y la Publicación de Patente de los Estados Unidos Núm. 20080185298 de Kanner et al. describe tales sistemas, cuyas descripciones completas se incorporan a la presente como referencia. Una realización de un cierre para lentes de contacto se muestra en la FIG. 3. El aparato de cierre para la desinfección de lentes de contacto incluye un contenedor o recipiente de reacción 12, y termina en una parte superior abierta 14 que tiene preferentemente una rosca para acoplarse a una rosca complementaria formada dentro de un miembro de la tapa 16. Este recipiente de reacción o contenedor 12 está particularmente adaptado para contener una cantidad de una disolución de desinfección de peróxido de hidrógeno acuoso. De acuerdo con la práctica predominante, el peróxido de hidrógeno tiene una concentración relativamente baja, y preferiblemente no más de una disolución al 6% en peso de peróxido de hidrógeno. El miembro de la tapa 16 incluye elementos de fijación para situar y mantener un par de lentes de contacto en la disolución desinfectante. Como se muestra, los elementos de fijación incluyen un conjunto de soporte de lentes 20 que comprende un par de estructuras de soporte del tipo de cesta para las lentes 22. Cada conjunto de soporte de lentes comprende una base que incluye una cúpula o porción semiesférica para el apoyo de la lente 24 complementaria a las estructuras de soporte de lentes 22.

Como se muestra en FIG. 4, el aparato de cierre para lentes de contacto 10 también incluye un elemento catalítico 30 tal como un sustrato recubierto de platino que cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en la disolución de desinfección de dióxigeno y agua. El elemento catalítico 30 se puede anclar a un miembro de conexión 32 próximo a un extremo del conjunto de soporte de la lente 20 opuesto al miembro de la tapa 16. Preferiblemente, el proceso de descomposición o neutralización de peróxido está dispuesto para producirse durante un período de varias horas, p. ej., de 2 a 6 horas, dependiendo de la naturaleza del elemento catalítico y la concentración inicial de peróxido de hidrógeno en la disolución de desinfección. Generalmente, se recomienda que el consumidor lleve a cabo el proceso de neutralización durante la noche para asegurar la descomposición casi completa del peróxido de hidrógeno. El miembro de la tapa 16 incluye también un miembro de evacuación de gas 18 que permite que el

dioxígeno producido durante la reacción de neutralización del peróxido escape de un cierre para lentes cerrado.

La presente invención está dirigida a un sistema de desinfección de lentes de contacto que incluye una disolución de desinfección combinada con un cierre para lentes. La disolución comprende peróxido de hidrógeno de 0,5% en peso a 6% en peso o un precursor químico de peróxido de hidrógeno, y un componente tampón de amino. El cierre para lentes comprende unos elementos de sujeción para situar y mantener un par de lentes de contacto en la disolución de desinfección, y un catalizador de neutralización de peróxido que comprende platino. Combinada con el cierre, la disolución de desinfección presenta una mayor eficacia biocida frente a *Candida albicans* o *Serratia marcescens* en 0,5 log-muerte o mayor después de seis horas que una disolución de desinfección de lentes de contacto equivalente en la ausencia del componente tampón de amino. El aumento de la eficacia contra *Candida albicans* o *Serratia marcescens* es proporcionado por un retraso en la neutralización del peróxido de la disolución, en particular, durante los primeros pocos minutos a 30 o 60 minutos después del contacto de la disolución con el catalizador.

La presencia del componente tampón de amino en la disolución de desinfección de peróxido de hidrógeno ralentiza la velocidad a la que es neutralizado el peróxido de hidrógeno, en particular durante las primeras dos horas, por un elemento catalizador que contiene platino. Esta reducción de la tasa de neutralización de peróxido ofrece una disolución más eficaz para destruir ciertos microorganismos y hongos. Los sistemas de desinfección de peróxido son eficaces contra un amplio espectro de microorganismos, incluyendo pero no limitados a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans*, y *Fusarium solani*. Los sistemas de desinfección de peróxido son particularmente eficaces contra *Candida albicans* o *Serratia marcescens* como se evidencia por 0,5 log-muerte o mayor que una disolución de desinfección de lentes de contacto equivalente en la ausencia del componente tampón de amino.

Aparte de las bacterias y hongos representativos especificados por la FDA, *Acanthamoeba* es otro organismo que es resistente a la mayoría de los agentes antimicrobianos. Un reciente aumento en la infección por *Acanthamoeba* entre los usuarios de lentes de contacto en los Estados Unidos indica la necesidad de un sistema de desinfección de lentes de contacto que presente un efecto biocida mayor sobre *Acanthamoeba*. El sistema de desinfección para el mantenimiento de lentes de la invención muestra eficacia biocida superior contra las bacterias/hongos de la FDA anteriores, y igual o mejor eficacia biocida contra *Acanthamoeba*, que el actual sistema de desinfección Clear Care® en el mercado. Una vez más, es la demora en la neutralización del peróxido de hidrógeno a lo largo de los 60 minutos iniciales del tiempo de desinfección lo que se cree que proporciona los resultados biocidas superiores.

El efecto antimicrobiano general para un sistema de desinfección de peróxido sometido a ensayo se determina mediante la adición de 1×10^5 a 1×10^6 microbios a un estuche de lentes con peróxido de hidrógeno dado con 10 ml de una disolución de ensayo. El cierre para de lentes se cierra con una tapa a la cual se une un vástago de tapa con un disco catalítico inmediatamente después de la introducción de los microbios. Se mide la muerte por medio de reducción log a las 4 a 6 horas y 24 horas. Véase la sección de Ejemplo para más detalles experimentales sobre la determinación de la eficacia biocida de los sistemas de mantenimiento de lentes con peróxido.

El término "peróxido de hidrógeno" incluye una forma estabilizada de peróxido de hidrógeno. Las formas estabilizadas de peróxido de hidrógeno ilustrativas se describen en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.812.173 y 4.889.689, cuyas descripciones completas se incorporan a la presente como referencia. El término "un precursor químico de peróxido de hidrógeno" es un compuesto químico que se disocia en agua para formar una disolución acuosa de peróxido de hidrógeno, en donde la cantidad de peróxido de hidrógeno disociativo tras la disociación completa es de 0,05% en peso a 6% en peso. Los precursores químicos ilustrativos de peróxido de hidrógeno incluyen perborato de sodio, percarbonato de sodio, peróxido de hidrógeno-urea y perpirofosfato de sodio. Por supuesto, los expertos en la técnica entienden que las disoluciones de mantenimiento de lentes de peróxido descritas pueden incluir tanto una forma estabilizada de peróxido de hidrógeno como un precursor químico de peróxido de hidrógeno, sin embargo, la concentración total de peróxido de hidrógeno no excede de 6% en peso.

En una realización, el componente tampón de amino puede ser cualquier componente tampón con un grupo amino primario, secundario o terciario y dos (2) a dieciséis (16) átomos de carbono. El componente tampón de amino también puede incluir uno o más grupos funcionales hidroxilo, y preferiblemente, dos o más grupos funcionales hidroxilo. Un ejemplo de un componente tampón de amino con una funcionalidad amino terciaria y ocho (8) átomos de carbono es 2-[Bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, o lo que se conoce comúnmente como Bis-TRIS.

En otra realización, el componente tampón de amino es un componente tampón con un grupo amino primario o secundario y dos (2) a doce (12) átomos de carbono. El componente tampón de amino también puede incluir uno o más grupos funcionales hidroxilo, y preferiblemente, dos o más grupos funcionales hidroxilo. Un ejemplo de un componente tampón de amino con una funcionalidad amino primaria y cuatro (4) átomos de carbono es 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol, o lo que se conoce comúnmente como TRIS. Un ejemplo de un componente tampón de amino con una funcionalidad amino secundaria y cuatro (4) átomos de carbono es el ácido N-(2-acetamido)-2-aminoetanosulfónico, o lo que es a veces es referido como N-(carbamoilmetil)taurina.

En una realización, el componente tampón de amino es 2-amino-2-hidroximetil-1,3- propanodiol (TRIS). En muchas realizaciones preferidas, TRIS está presente a una concentración de 0,01 % en peso a 0,6 % en peso, o de 0,08% en peso a 0,3% en peso.

5 En otra realización, el componente tampón de amino es 2-[Bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol (Bis-TRIS). El bis-TRIS está presente a una concentración de 0,01% en peso a 0,6% en peso, o de 0,08% en peso a 0,3% en peso.

10 En otra realización, el componente tampón de amino es ácido N-(2-acetoamido)-2-aminoetanosulfónico, que está presente a una concentración de 0,01% en peso a 0,6% en peso, o de 0,08% en peso a 0,3% en peso.

En otras realizaciones, el componente tampón de amino es un aminoácido o un compuesto derivado de un aminoácido. Los ejemplos de aminoácidos se seleccionan del grupo que consiste en metionina, asparragina, glutamina, histidina, lisina, arginina, glicina, serina, cistina y treonina. La cistina es una forma disulfuro oxidada de cisteína. En muchas realizaciones preferidas, el componente tampón a base de ácido amino está presente en las disoluciones de peróxido descritas a una concentración de 0,01% en peso a 2,0% en peso, de 0,05% en peso a 0,6% en peso, o de 0,08% en peso a 0,4% en peso.

20 La disolución de desinfección de peróxido del sistema de desinfección puede incluir otros componentes para complementar el componente tampón de amino. Típicamente, el componente tampón de amino requerirá un ácido conjugado complementario para proporcionar una mayor capacidad de amortiguación para las disoluciones de peróxido. El sistema tampón presente en las disoluciones mantiene el pH en un intervalo fisiológicamente aceptable de aproximadamente 5 a aproximadamente 8. Un ejemplo de un componente tampón de ácido conjugado es el ácido cítrico. Otro sistema tampón incluye TRIS con un aminoácido tal como glicina, ácido aspártico o ácido glicólico.

25 Como se ha indicado, el peróxido de hidrógeno está presente a una concentración que es adecuada para desinfectar una lente de contacto, incluyendo lentes de contacto blandas y RGP, 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 peróxido de hidrógeno está presente de 0,5% en peso a aproximadamente 6% en peso, de 2% en peso a 4% en peso, o de aproximadamente 3% en peso, tal como de 3,0% en peso a 3,5% en peso. La cantidad de peróxido de hidrógeno en la disolución depende de varios parámetros, incluyendo el tipo y la concentración del componente tampón de amino presente en la disolución.

30 En muchos casos, la concentración de peróxido apropiada se determina por medio del tiempo que se necesita para neutralizar el peróxido de hidrógeno a un nivel oftálmicamente seguro para un elemento catalítico dado y para una disolución dada. Idealmente, el contenido de peróxido residual debe estar dentro de un nivel oftálmicamente seguro preferiblemente en el plazo de menos de aproximadamente 8 horas, preferiblemente menos de aproximadamente 6 horas, más preferiblemente menos de aproximadamente 4 horas. Mediante el término "oftálmicamente segura" con respecto a una disolución de lentes de contacto se entiende que una lente de contacto tratada con la disolución es segura para la colocación directa en el ojo sin enjuagar, es decir, la disolución es segura y suficientemente confortable para contacto diario con el ojo a través de una lente de contacto. Aunque la mayoría de los pacientes pueden tolerar alrededor de 200 ppm de peróxido residual en una disolución de desinfección de lentes de contacto, el nivel objetivo de peróxido en o cerca de neutralización completa es de menos de aproximadamente 130 ppm o menos de aproximadamente 100 ppm.

35 La razón molar de peróxido de hidrógeno para el componente tampón de amino en las disoluciones de mantenimiento de lentes de peróxido descritas puede ser importante debido a que la razón molar parece tener algún efecto en el perfil de neutralización del peróxido de hidrógeno con el catalizador de neutralización. Como se ha indicado, se cree que el rendimiento biocida superior de la lente de contacto descrita, los sistemas de desinfección de peróxido que es el resultado de la disminución del ritmo de neutralización de peróxido durante las primeras uno o dos horas después del contacto de la disolución de peróxido con el catalizador de neutralización. Se propone que el componente tampón de amino compite con el peróxido de hidrógeno por los sitios catalíticos activos del catalizador de neutralización. También se propone que el componente tampón de amino puede modular los sitios de neutralización relativamente más activos en la superficie del catalizador. Un experto en la técnica esperaría que esta competición por los sitios catalíticos activos del catalizador sea dependiente de la concentración.

40 En muchas realizaciones, la razón molar de peróxido de hidrógeno con respecto al componente tampón de amino en la disolución de desinfección es de 10:1 a 200:1 o de 10:1 a 100:1.

Ej. Comparativo. Núm. 1. Solución de peróxido para mantenimiento de lentes Clear Care® fabricada por CibaVision, Inc. Usando el método de ensayo descrito en la presente memoria los autores de la presente invención han determinado que la concentración de peróxido de hidrógeno en Clear Care® es de 3,3% en peso a 3,5% en peso.

Ejemplo Comparativo Núm. 2. De acuerdo con la patente de Estados Unidos Núm. 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 peróxido de hidrógeno estabilizado. Los solicitantes piensan que esta formulación de ejemplo comparativo es representativa de los componentes de la disolución y su concentración respectiva para Clear Care®.

Ejemplo 1. Se prepara una disolución de desinfección de peróxido en referencia al Ej. Comparativo. 2 con la excepción de que el ácido cítrico al 0,15% en peso y TRIS al 0,12% en peso sustituyen al fosfato de sodio y al fosfato de disodio. En otras palabras, el sistema tampón de fosfato ha sido remplazado por el sistema de tampón de ácido cítrico/TRIS.

Fig. 5A es un gráfico de neutralización de peróxido para dos disoluciones: Ej. comparativo. Núm. 2 y el Ejemplo Núm. 1. El Ejemplo 1 se formuló para modelar una disolución Clear Care® comercial excepto por la sustitución del tampón TRIS por el tampón de fosfato. Como se indica por los datos del gráfico, se observa una reducción significativa en la tasa de neutralización de peróxido en las dos horas iniciales con una disolución de desinfección de peróxido con un componente tampón de amino, TRIS, en comparación con una disolución de tipo Clear Care® con un sistema tampón de fosfato (siendo los mismos los otros componentes de la disolución y sus respectivas concentraciones). Los gráficos de líneas mostrados en la FIG. 5B se determinan a partir de los datos de la neutralización de peróxido de las disoluciones de la FIG. 5A lo largo de los 60 minutos iniciales, es decir, en el momento de 0, 5 min, 15 min, 30 min y 60 min. Las constantes de velocidad de pseudoprimer orden se tabulan a continuación junto con los valores de vida media correspondiente

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

Por lo tanto, una realización del sistema de desinfección de lentes de contacto comprende una disolución de desinfección que incluye peróxido de hidrógeno de 0,5% en peso a 6% en peso o un precursor químico de peróxido de hidrógeno, y un componente tampón de amino, y un cierre para lentes. El cierre para lentes comprende unos elementos de sujeción para posicionar y mantener un par de lentes de contacto en la disolución de desinfección, y un catalizador de neutralización de peróxido que comprende platino. El sistema de desinfección exhibirá una vida media del peróxido de hidrógeno de pseudoprimer orden, a lo largo de un período inicial de sesenta minutos de neutralización de 12 minutos a 30 minutos, medida en un peróxido de hidrógeno dado, para un cierre de desinfección de lentes de contacto de equipado con un catalizador que comprende platino. Sistemas de desinfección de peróxido ilustrativos tendrán una vida media del peróxido de hidrógeno de pseudo primer orden a lo largo de los sesenta minutos de neutralización iniciales de 14 minutos a 22 minutos. Se prefiere que la concentración de peróxido de hidrógeno después de un período inicial de seis horas de neutralización sea de menos de 150 ppm, preferiblemente menos de 120 ppm, más preferiblemente menos de 100 ppm.

Los perfiles de tasa de neutralización de peróxido de disoluciones de desinfección seleccionadas se determinaron como sigue. Cada disolución (10 ml) se colocó en un cierre para lentes de contacto de peróxido suministrado con un sistema de peróxido de Clear Care® comercializado. La porción de la tapa superior equipada con un elemento de platino se enrosca a continuación al recipiente sumergiendo de este modo el elemento de platino en la disolución. Se observa de inmediato la neutralización de peróxido con el desprendimiento de gas. Las alícuotas de la disolución se eliminan en los momentos establecidos y la concentración de peróxido de hidrógeno se determina mediante métodos analíticos conocidos.

Las alícuotas de la disolución se valoran con permanganato de potasio 0,1 N en presencia de una disolución acuosa ácida. Para realizar esta valoración, se utiliza un Mettler Toledo Titration Excellence T50 System (Mettler Toledo, Columbus, OH). Se añade una alícuota de 3,0 ml de la muestra a 60 ml de agua y 1,25 ml de disolución de ácido sulfúrico al 20%. La muestra se coloca en el sistema y se analiza utilizando un método de determinación de peróxido de hidrógeno incorporado. Se utiliza un Mettler Toledo Plug & Play DMi40-SC Platinum Ring Electrode (Mettler Toledo, Columbus, OH) para determinar el criterio de valoración de equivalencia electroquímica de la titulación. Una vez que se determina un criterio de valoración el aparato calcula la concentración de peróxido de hidrógeno de la muestra. Las concentraciones de peróxido determinadas se utilizan para proporcionar las parcelas de neutralización de peróxido.

Por supuesto, las disoluciones de desinfección de lentes de contacto que contienen peróxido de hidrógeno, o un precursor químico del peróxido de hidrógeno, también incluirá otros componentes de la disolución, incluyendo uno o más tensioactivos para ayudar a la eliminación de las proteínas lacrimales desnaturalizadas y los contaminantes medioambientales, y uno o más agentes de tonicidad a ajustar la osmolalidad de la disolución. La disolución de

lentes de contacto también puede incluir uno o más componentes de comodidad o humectantes para proporcionar lubricación o un efecto hidratante a una lente de contacto desinfectada.

Generalmente, los tensioactivos apropiados se describen como copolímeros en bloques de una sustancia hidrófila o hidrófoba que termina en grupos hidroxilo o 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 de BASF Corporation con el nombre comercial de Pluronic®. Los 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 etilenglicol. En la segunda etapa de la síntesis, se añade óxido de propileno para crear bloques hidrófobos sobre el lado exterior de la molécula. Dichos copolímeros de bloques se pueden obtener comercialmente 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 porción hidrófila (óxido de etileno) se encuentra intercalada entre los bloques de óxido de propileno.

La concentración de un componente tensioactivo en la disolución de peróxido de mantenimiento de lentes varía en un amplio intervalo dependiendo de una serie de factores, por ejemplo, el tensioactivo o tensioactivos específicos que estén siendo utilizados, y los otros componentes en la disolución. A menudo la cantidad de tensioactivo está en el intervalo de 0,005% en peso a 0,8% en peso, o de 0,01% en peso a 0,5% en peso. Preferiblemente, el tensioactivo está presente en una cantidad de menos de 0,2% en peso; y lo más preferiblemente de menos de 0,1% en peso.

La secuencia y el porcentaje de distribución de los segmentos hidrófobos e hidrófilos en estos copolímeros en bloque conduce a diferencias importantes en las propiedades tensioactivas. El tensioactivo es preferiblemente un líquido a 20°C. El peso molecular del bloque de polioxipropileno es preferiblemente de 1000 a 2500. Lo más preferiblemente, el peso molecular del bloque de polioxietileno es aproximadamente 1700. Los ejemplos específicos de los tensioactivos Pluronic® que son satisfactorios incluyen: Pluronic® L42, Pluronic® L43, Pluronic® L61 y Pluronic® L81. Los ejemplos específicos de los tensioactivos Pluronic® R que son satisfactorios incluyen: Pluronic® 31R1, Pluronic® 31R2, Pluronic® 25R1, Pluronic® 17R1, Pluronic® 17R2, Pluronic® 12R3. Particularmente se obtienen buenos resultados con tensioactivo Pluronic® 17R4 y Pluronic® L81.

Cuando se selecciona la estructura de un tensioactivo de copolímero en bloque, se prefiere seleccionar un tensioactivo que limite la cantidad de formación de espuma de la disolución debido a que muchos tensioactivos causarían excesiva formación de espuma a medida que el oxígeno es generado por la descomposición del peróxido de hidrógeno al entrar en contacto con el disco catalítico. Los copolímeros en bloque con bajo contenido de óxido de etileno son los antiespumantes más eficaces. Dentro de cada serie de productos de copolímeros en bloque, el rendimiento antiespumante aumenta a medida que disminuye el contenido de óxido de etileno y aumenta el peso molecular. La tendencia de un tensioactivo para crear y/o mantener la espuma se mide de acuerdo con el protocolo de ensayo de Ross-Miles denominación ASTM D-1173-53 (0,1%, a 50°C). Además, un experto normal en la técnica podría identificar fácilmente, y por lo tanto seleccionar, tensioactivos de baja formación de espuma de tipo Pluronic® simplemente mediante la revisión de las Tablas de propiedades tensioactivas en un folleto de producto, Surfactants, Pluronics & Tetronics, BASF Corporation 1999, págs. 24-31.

La composición de la presente invención contiene preferiblemente un estabilizador de peróxido de hidrógeno. Preferiblemente, el estabilizador es un alanol de ácido difosfónico como se describe en la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.812.173. El estabilizador más preferido es el ácido dietilentriaminopenta(metilenfosfónico) o una sal fisiológicamente compatible del mismo. Este compuesto es fabricado por Solutia bajo el nombre DEQUEST®2060. El estabilizador está preferiblemente presente en la disolución en una cantidad entre aproximadamente 0,001 y aproximadamente 0,03% en peso de la composición, y más preferiblemente entre aproximadamente 0,006 y aproximadamente 0,0120% en peso de la disolución. La estabilización de peróxido de hidrógeno en sistemas de desinfección de lentes de contacto se describe con más detalle en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 4.812.173 y 4.889.689. La forma estabilizada de peróxido de hidrógeno utilizado en las formulaciones del Ejemplo descrito en la presente memoria se obtuvo de Solvay Chemicals, Inc. Si se desea, se pueden emplear estabilizadores convencionales adicionales junto con o en lugar del ácido dietilentriaminopenta(metilenfosfónico) si fueran compatibles con el material a esterilizar.

Las disoluciones de desinfección de peróxido pueden incluir una cantidad eficaz de un componente de tonicidad para proporcionar el medio líquido con la tonicidad deseada. Tales componentes de tonicidad pueden estar presentes en la disolución y/o pueden ser introducidos en la disolución. Entre los componentes de ajuste de la tonicidad adecuados que se pueden emplear se encuentran los utilizados convencionalmente en productos para el mantenimiento de lentes de contacto, tales como diversas sales inorgánicas. El cloruro de sodio y/o el cloruro de potasio y similares son componentes de tonicidad muy útiles. La cantidad de componente de tonicidad incluido es

eficaz para proporcionar el grado deseado de tonicidad a la disolución. Tal cantidad puede, por ejemplo, estar en el intervalo de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 1,5% (p/v). Por ejemplo, el cloruro de sodio puede estar presente en el intervalo de 0,50 a 0,90% (p/v).

Las disoluciones descritas también pueden incluir un agente humectante para ayudar a mantener la lente en un estado humedecido y para ayudar con la comodidad inicial en la colocación de la lente de contacto desinfectada sobre el ojo. Los agentes humectantes típicos incluyen propilenglicol, glicerina, un alcohol de azúcar y dexpantenol. Los agentes humectantes están generalmente presentes en la disolución a una concentración de 0,2% en peso a 1,5% en peso.

Los métodos para tratar una lente de contacto utilizando las disoluciones de mantenimiento de lentes contienen peróxido descritas en la presente memoria son bien conocidos y están incluidos dentro del alcance de la invención. Tales métodos comprenden poner en contacto una lente de contacto con las disoluciones de peróxido descritas en condiciones eficaces para proporcionar el tratamiento deseado a la lente de contacto. En efecto, se pueden utilizar los mismos procedimientos que se han utilizado para desinfectar y limpiar lentes de contacto con una disolución de peróxido y un cierre para lentes con peróxido de los últimos treinta años con los sistemas descritos. Las lentes se retiran del ojo y se colocan en los elementos de fijación del cierre. El cierre se llena con la disolución de desinfección y las lentes fijadas se colocan en la disolución. El contacto a la temperatura y presión ambiente o aproximadamente a las mismas es muy conveniente y útil. El contacto tiene lugar preferiblemente durante un tiempo en el intervalo de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 12 horas o más. Las lentes se retiran de los elementos de fijación y se colocan en el ojo.

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

Ejemplos 2 a 6

Las siguientes disoluciones de mantenimiento de lentes de contacto de peróxido se prepararon mediante la adición de las cantidades apropiadas de cada uno de los componentes enumerados a una disolución acuosa que también contiene KCl al 0,1% en peso, ácido cítrico al 0,15% en peso, propilenglicol al 1,0% en peso, y poloxámero L81 (60 ppm), véase la Tabla 1. Las concentraciones se indican en % en peso a menos que se indique como ppm. El pH se ajusta a aproximadamente 6,75 con cantidades apropiadas de ácido clorhídrico o hidróxido de sodio.

Tabla 1.

Núm. de Ejemplo	CE3	CE4	2	3	4	5	CE 5
base TRIS	-	-	0,12	0,12	0,12	0,12	-
Fosfato de Na dibásico	0,55	0,55	-	-	-	-	0,55
NaCl	0,1	-	0,38	0,38	0,37	0,37	0,38
peróxido de hidrógeno ^a	3,0	3,0	3,0	3,2	3,2	3,0	3,0
taurina (ppm)	50	100	-	50	100	100	-

Datos Biocidas ISO independientes

Con el fin de evaluar la actividad biocida de la disolución particular para el mantenimiento de lentes los Solicitantes utilizan 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 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.

Se evalúan la eficacia antimicrobiana de cada una de las diferentes composiciones en cuanto a la desinfección química y la limpieza de las lentes de contacto en presencia de 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 filtran 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.

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 resuspende en DPBST u otro diluyente apropiado. Se centrifuga la suspensión una segunda vez, y se resuspende 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 1×10^7 a 1×10^8 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 preseleccionada, por ejemplo, 490 nm. Se prepara un estuche desinfectante para lentes con peróxido que contiene un mínimo de 10 ml de disolución de ensayo por organismo de prueba. A cada estuche desinfectante con peróxido que contiene la disolución se le inocula una suspensión del organismo de ensayo suficiente para proporcionar una cuenta final de 1×10^5 a 1×10^6 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 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.

Se mezcla bien la suspensión por medio de agitación vorticial intensa durante al menos 5 segundos. Las alícuotas de 1,0 ml retiradas a intervalos de tiempo especificados se someten a series apropiadas de diluciones decimales en un medio de neutralización validado. Las suspensiones se mezclan 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 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 100 o 10-1. A continuación, se calcula la reducción microbiana en los momentos especificados.

Con el fin de demostrar la viabilidad del medio utilizado 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 utilizado 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.

Los datos para *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* no se presentan en la Tabla 2 puesto que se observó la destrucción completa y se registró a través de todas las disoluciones.

Tabla. 2 Datos de Biocidas a las 4 y 24 horas.

Biocida (4 horas)	CE3	CE4	2	3	4	CE 5
<i>S. aureus</i>	3,1	3,6	>4,7	>4,7	4,7	3,9
<i>C. albicans</i>	3,4	3,4	>4,6	>4,6	4,6	3,3
<i>F. solani</i>	3,3	3,3	3,7	4,2	4,2	4,0
Biocida (24 horas)						
<i>C. albicans</i>	4,1	3,3	>4,6	>4,6	>4,6	3,8
<i>F. solani</i>	3,6	3,4	3,8	3,9	>4,2	3,9
peróxido residual (ppm)	nd	40	nd	nd	95	nd

La FIG. 6 es un gráfico de neutralización de peróxido para dos disoluciones: Ej. comparativo. Núm. 5 y el Ejemplo Núm. 2. Como se indica por los datos del gráfico, la presencia del componente tampón de amino, TRIS, en la disolución de desinfección de peróxido del Ejemplo Núm. 2 muestra una reducción significativa en la tasa de neutralización de peróxido a lo largo de las cuatro horas iniciales. Un cálculo que mide el área bajo las curvas de neutralización indica que la concentración total de peróxido en la disolución de peróxido tamponada con TRIS del Ejemplo Núm. 2 a lo largo de las primeras cuatro horas es aproximadamente 67% mayor que la disolución de peróxido tamponada con fosfato de CE5.

La FIG. 7 es un gráfico de la neutralización de peróxido de Ejemplo Núm. 4. Como se indica por los datos del gráfico, la presencia del componente tampón de amino, TRIS en presencia de taurina muestra una neutralización de peróxido muy similar a la del Ejemplo Núm. 2 a lo largo de las primeras cuatro horas.

La FIG. 8 es una fotografía que muestra una comparación visual de una disolución de mantenimiento de lentes de contacto del Ejemplo 2 (a la izquierda) frente a la disolución proporcionada con el sistema de peróxido de Clear Care® de CibaVision (a la derecha) en el cierre para lentes de contacto proporcionado con el sistema con peróxido EZ-Sept® disponible de Bausch + Lomb, Rochester, Nueva York. Las disoluciones añadieron simultáneamente a los respectivos cierres para lentes equipados con un catalizador de neutralización de peróxido que comprende platino unido a la parte inferior de los cierres. La fotografía fue tomada en el plazo de un minuto después de la introducción de cada disolución respectiva en el cierre para lentes. Con la fotografía se puede visualizar el efecto que TRIS tiene sobre la modulación de la actividad neutralizadora de peróxido del catalizador. La disolución de desinfección de peróxido de Clear Care® reacciona casi violentamente al contacto con el catalizador de neutralización en el plazo de los primeros minutos de generación burbujas grandes no uniformes de dióxígeno (un producto de neutralización de peróxido de hidrógeno). El examen visual de la superficie del catalizador muestra una reacción de neutralización relativamente rápida como resulta evidente por la extensa generación de burbujas más pequeñas en la superficie del catalizador, que a continuación se unen para formar las burbujas más grandes que se filtran a través de la disolución. También se puede visualizar una cabeza relativamente grande de espuma generada en la parte superior de la disolución, lo que indica de nuevo una tasa relativamente alta de la neutralización de peróxido en el primer minuto de neutralización.

En contraste, con la disolución de desinfección de peróxido del Ejemplo 2 se puede presenciar una tasa de neutralización de peróxido más controlada, significativamente más lenta en el primer minuto de contacto. En lugar de una violenta reacción de neutralización se observa un burbujeo relativamente constante, o una generación de microburbujas sustancialmente uniformes que percolan lentamente a través de la disolución. De hecho, al observar la superficie del catalizador se puede visualizar realmente un ritmo mucho más lento de la neutralización de peróxido en comparación con la disolución de peróxido Clear Care® así como una cabeza relativamente pequeña de espuma. La visualización de la tasa de neutralización de peróxido durante el primer minuto es consistente con lo que se observa con los perfiles neutralización calculados (titulados) representados en las FIGS. 5 a 7. Más importante aún, la tasa visualizada de la neutralización de peróxido es consistente con el aumento observado en la eficacia biocida de los sistemas de mantenimiento de las lentes de la invención, en particular, contra la *Candida albicans*, típicamente, el más difícil de eliminar de los cinco microorganismos.

Ejemplos 5-11.

Las siguientes disoluciones de mantenimiento de lentes de contacto de peróxido se preparan mediante la adición de las cantidades apropiadas de cada uno de los componentes enumerados a agua purificada. Las cantidades de fosfato de sodio, ácido cítrico, cloruro de potasio, poloxámero L81y peróxido de hidrógeno en cada formulación de Ejemplo son las referidas en el Ejemplo Comparativo 5, Tabla 1.

Tabla 3.

Núm. de Ejemplo	5	6	7	8	9	10	11
glutamina	0,2	-	-	-	-	-	-
asparagina	-	0,2	-	-	-	-	-
lisina	-	-	0,2	-	-	-	-
glicina	-	-	-	0,2	-	-	-
serina	-	-	-	-	0,2	-	-

ES 2 524 731 T3

Núm. de Ejemplo	5	6	7	8	9	10	11
glicilserina	-	-	-	-	-	0,2	-
diglicina	-	-	-	-	-	-	0,2

La invención ha sido descrita en detalle, con referencia a ciertas realizaciones preferidas, con el fin de permitir al lector poner en práctica la invención sin experimentación indebida.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de desinfección de lentes de contacto que comprende:
 5 Una disolución de desinfección de peróxido que comprende peróxido de hidrógeno de 0,5% en peso a 6% en peso o un precursor químico de peróxido de hidrógeno, y un componente tampón de amino; combinada con un cierre para lentes que comprende elementos de fijación para situar y mantener un par de lentes de contacto en la disolución de desinfección, y un catalizador neutralizador de peróxido que comprende platino,
 10 en donde el sistema de desinfección exhibe una vida media de peróxido de hidrógeno de pseudoprimer orden a lo largo de los sesenta minutos iniciales de neutralización de 12 minutos a 30 minutos en el cierre para lentes.
2. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde la vida media de peróxido de hidrógeno de pseudoprimer orden a lo largo de los sesenta minutos iniciales es de 14 minutos a 22 minutos, y la concentración de peróxido de hidrógeno al cabo de las seis horas iniciales de neutralización es menor de 150 ppm.
3. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el componente tampón de amino incluye un grupo amino primario, secundario o terciario y de dos a dieciséis átomos de carbono.
- 20 4. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el componente tampón de amino incluye un grupo amino primario o secundario y de dos a doce átomos de carbono.
5. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el componente tampón de amino se selecciona del grupo que consiste en 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol, 2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, y ácido N-(2-acetoamido)-2-aminoetanosulfónico.
- 25 6. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde la disolución de desinfección comprende adicionalmente un aminoácido o un compuesto derivado de un aminoácido.
- 30 7. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 6, en donde el aminoácido se selecciona del grupo que consiste en metionina, asparragina, glutamina, histidina, lisina, arginina, glicina, serina, cistina y treonina.
8. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 6, en donde el aminoácido está presente en la disolución de desinfección de 0,05% en peso a 0,4% en peso.
- 35 9. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el componente tampón de amino está presente en la disolución de desinfección a una concentración de 0,04% en peso a 0,3% en peso.
10. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde la disolución de desinfección comprende adicionalmente un tensioactivo de baja formación de espuma, particularmente un polímero de condensación de polioxietileno-polioxipropileno.
- 40 11. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el sistema de desinfección exhibe un perfil de neutralización de peróxido de hidrógeno que es más eficaz contra *Candida albicans* en 0,8 log-muerte o mayor al cabo de seis horas que la disolución de desinfección de lentes de contacto equivalente en ausencia del componente tampón de amino.
- 45 12. El sistema de desinfección de lentes de la reivindicación 1, en donde el componente tampón de amino es 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol.
- 50

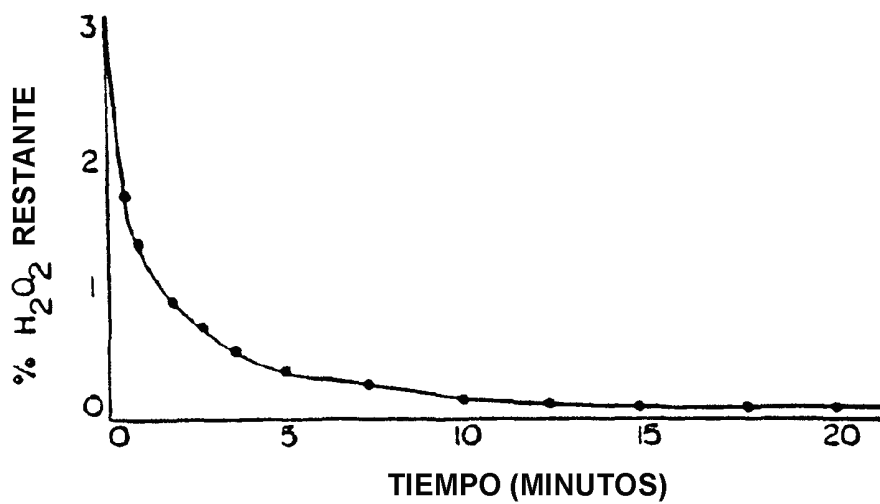


FIG. 1
TÉCNICA ANTERIOR

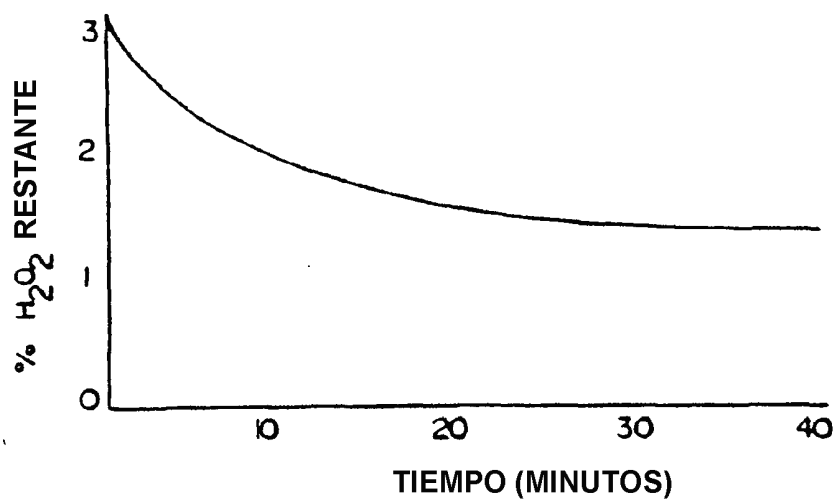


FIG. 2
TÉCNICA ANTERIOR

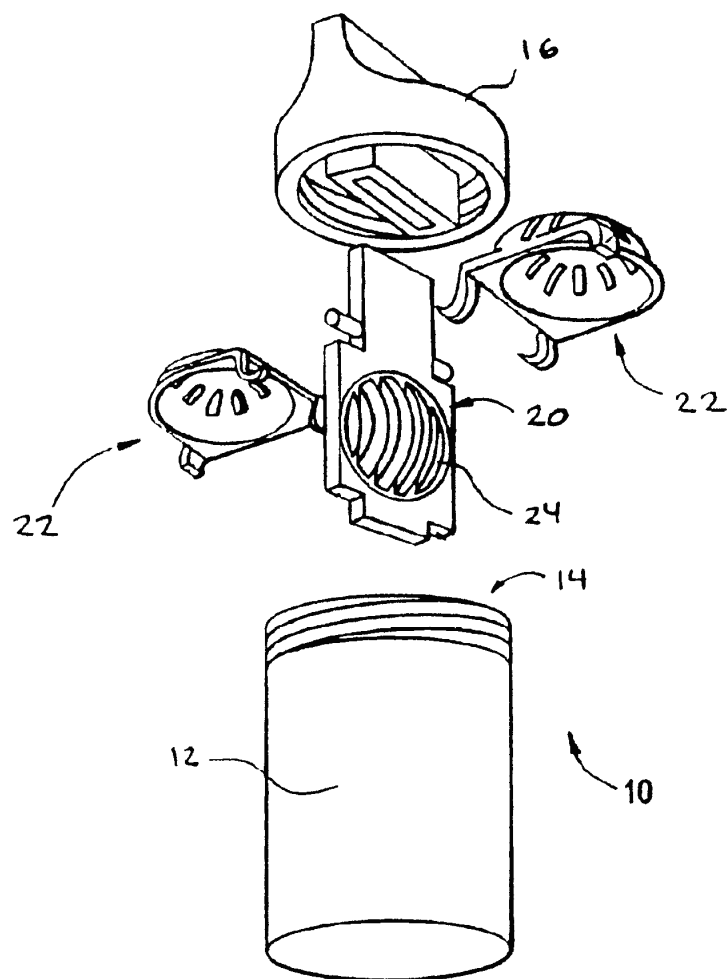


FIG. 3
TÉCNICA ANTERIOR

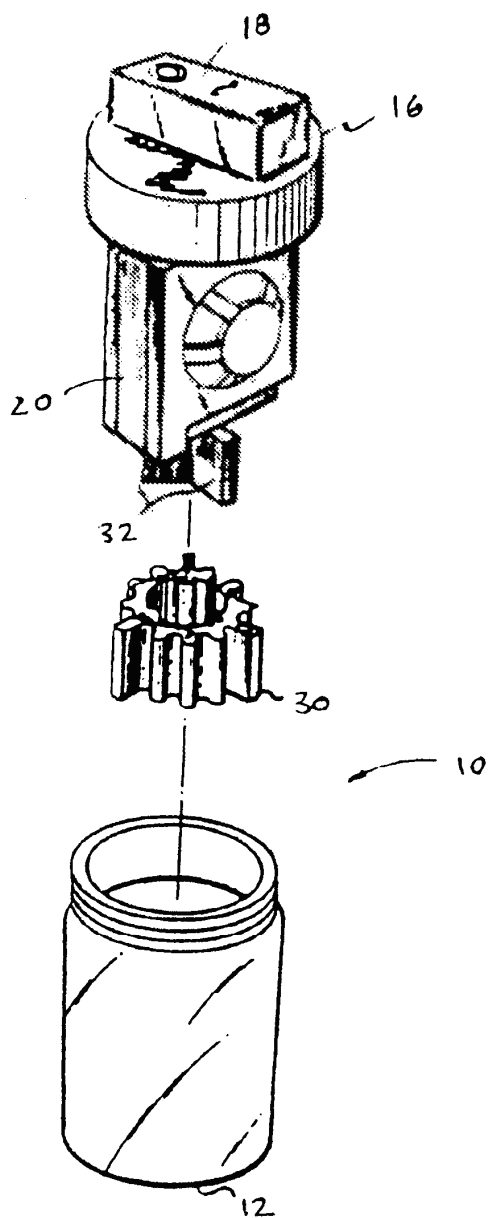


FIG. 4
TÉCNICA ANTERIOR

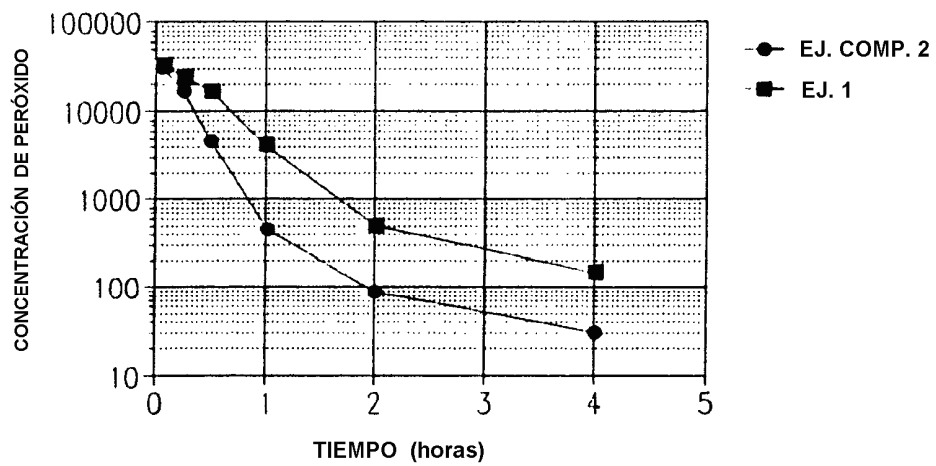


FIG. 5A

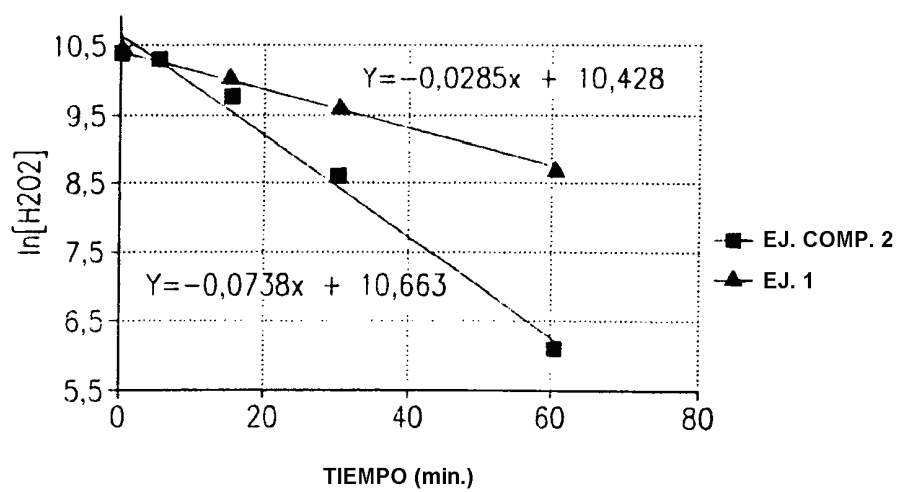


FIG. 5B

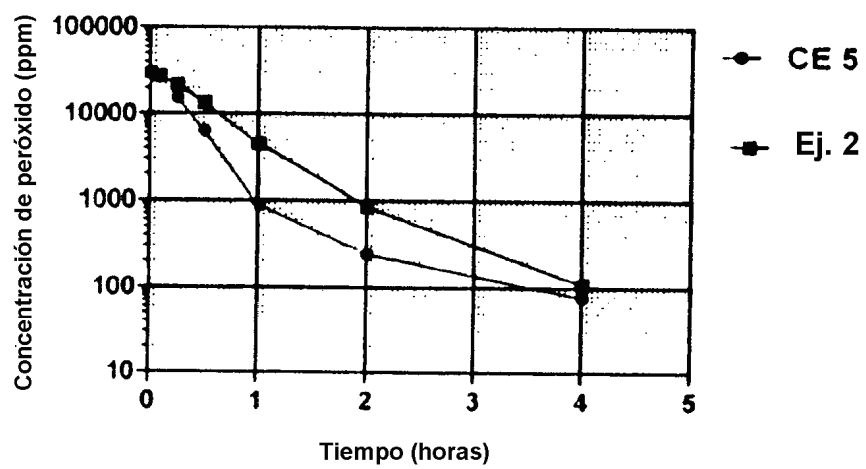


FIG. 6

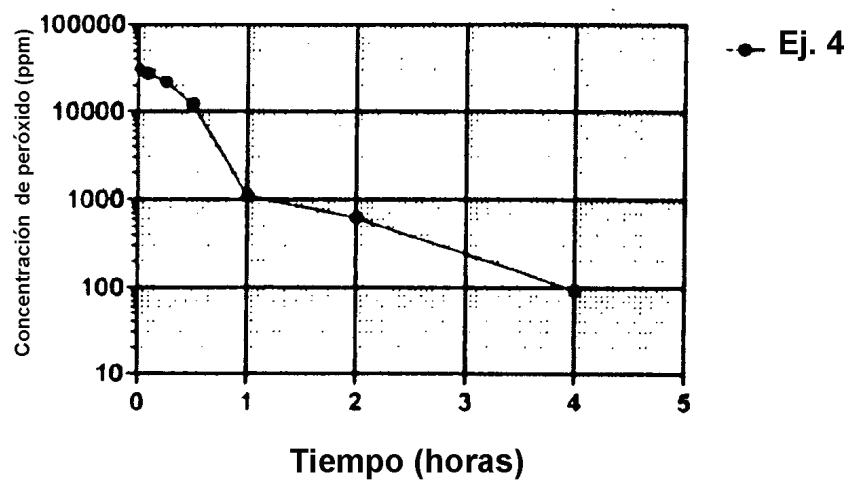


FIG. 7

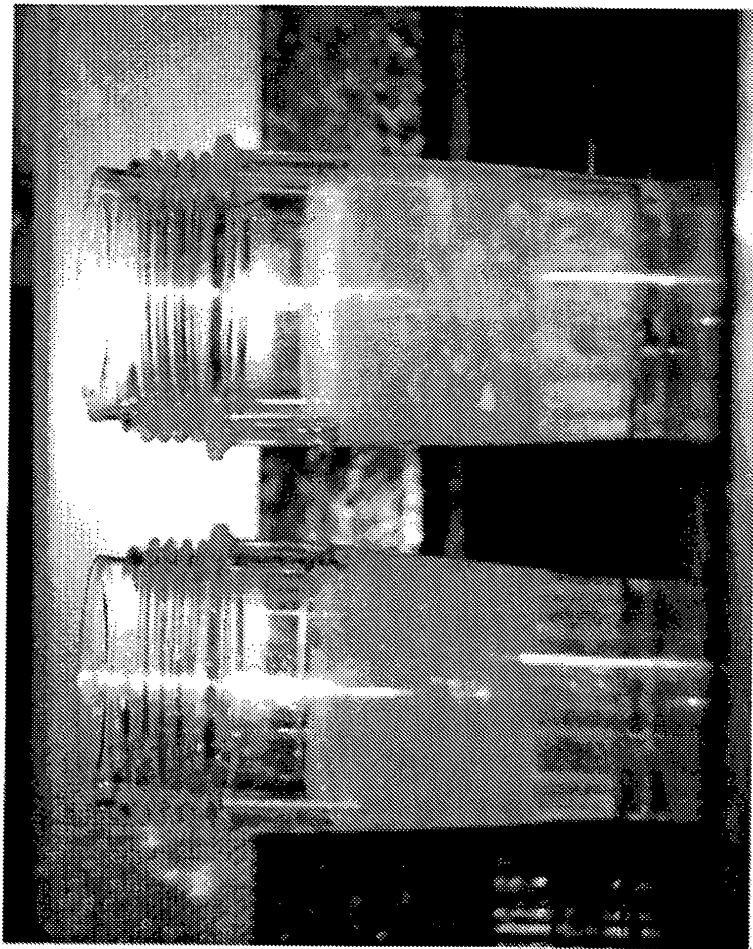


FIG. 8