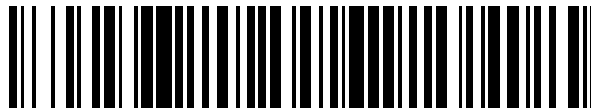


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 652 268**

51 Int. Cl.:

**A61L 12/08** (2006.01)

**A61L 12/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.09.2013 PCT/US2013/061416**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.04.2014 WO14058613**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2013 E 13774309 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2903655**

54 Título: **Reducción al mínimo de los depósitos biológicos de lípidos que hay sobre las lentes de contacto**

30 Prioridad:

**08.10.2012 US 201261710980 P**

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

**01.02.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LIU, X. MICHAEL;  
CHINN, JOSEPH A.;  
GROBE, GEORGE L. y  
MAZIARZ, E. PETER**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 652 268 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

Reducción al mínimo de los depósitos biológicos de lípidos que hay sobre las lentes de contacto

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un método de reducción al mínimo de los depósitos biológicos de lípidos en lentes de contacto de uso prolongado o de reemplazo frecuente.

10 **Antecedentes**

En la actualidad, las lentes de contacto de amplio uso se dividen en dos categorías. En primer lugar, están las lentes de tipo corneal duras o rígidas, que se forman a partir de materiales preparados mediante la polimerización de ésteres acrílicos tales como el polimetilmetacrilato (PMMA). En segundo lugar, están las lentes de hidrogel o de tipo  
15 blando, fabricadas mediante la polimerización de monómeros hidrófilos tales como 2-vinilpirrolidona, 2-hidroxietilmetacrilato (HEMA) o, en el caso del uso prolongado, lentes de contacto de hidrogel de silicona, mediante la polimerización de monómeros o macromonómeros que contienen silicio con uno o más monómeros hidrófilos. Las soluciones que humedecen las lentes antes de la inserción en el ojo son necesarias tanto para los tipos de lentes duras como blandas. Una vez insertadas las lentes de contacto en el ojo, a veces se aplican en el ojo soluciones oftálmicas para rehumedecer, lubricar y/o mejorar la comodidad del paciente (por ejemplo, menos sequedad o  
20 menos irritación al final del día) por medio de un dispensador de gotas.

Los expertos en la materia han reconocido desde hace tiempo que las características de la superficie desempeñan un papel fundamental en la biocompatibilidad y, lo que es más importante, en la sensación de comodidad del  
25 paciente cuando usa lentes de contacto durante el día y la noche. La superficie iónica de las lentes de contacto blandas puede interactuar con los componentes biológicos de la película lagrimal, que incluye varias proteínas, lípidos, mucinas y enzimas oculares diferentes. La sorción (absorción y adsorción) de los lípidos lagrimales sobre la superficie de una lente de contacto es un problema común, y el grado de sorción de los lípidos dependerá de una serie de factores que incluyen la naturaleza del material con el que se ha fabricado la lente. La acumulación de  
30 lípidos lagrimales en la superficie de la lente, en particular, con lentes de reemplazo frecuente (FRP) o lentes de uso prolongado (EW), puede provocar deshidratación, falta de humectabilidad o mala calidad visual de la lente, y potenciar la inestabilidad de la película lagrimal produciendo incomodidad en el paciente.

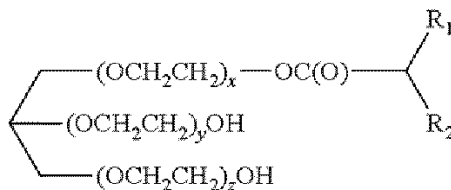
Ahora se acepta que el aumento de la hidrofiliidad de la superficie de la lente de contacto mejora la humectabilidad de las lentes de contacto, lo que, a su vez, se suele asociar con una mayor comodidad con el uso de lentes de contacto a lo largo del día. Como se ha indicado, la superficie de la lente puede afectar a la susceptibilidad de la lente a la sorción o acumulación de los lípidos presentes de forma natural en el fluido lagrimal. Las lentes de uso prolongado, es decir, las lentes usadas sin la retirada diaria de la lente antes de dormir, presentan desafíos adicionales. La acumulación de lípidos puede convertirse en un problema importante, ya que las lentes deben  
40 poseer un alto nivel de comodidad y biocompatibilidad durante el tiempo que permanecen en el ojo, en muchos casos de 7 a 30 días.

Las soluciones de rehumectación pueden mejorar la comodidad de usar lentes de contacto blandas durante el día al aumentar la humectabilidad de la superficie, y se añaden directamente a la lente de contacto en el ojo. Dichas  
45 soluciones normalmente contienen agentes potenciadores de la viscosidad, lubricantes, tensioactivos, tampones, conservantes y sales. Por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 4.786.436 de Ogunbiyi *et al.*, describe soluciones humectantes para lentes de contacto que pueden incluir colágeno y otros emolientes tales como hidroxietilcelulosa, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y similares.

La solicitud PCT (publicación n.º WO 01/057172) describe una solución para el cuidado de las lentes de contacto que incluye un polisacárido con un peso molecular de 5.000 Da o superior (del 0,005 al 10 % en peso), un tensioactivo no iónico (del 0,01 al 10 % en peso) y un conservante polimérico (del 0,00001 al 1 % peso). Se proporciona una solución ilustrativa como la del Ejemplo n.º 5. Esta solución incluye el 0,02 % en peso de hialuronato sódico, el 1,0 % en peso de poloxamina (Tetronics® 107), el 0,125 % en peso de Na<sub>2</sub>EDTA y 1 ppm de  
55 PHMB en un tampón de fosfato. La patente de EE.UU. n.º 5.765.579 de Heiler *et al.* describe composiciones para el cuidado de las lentes para limpiar y desinfectar lentes de contacto. Las composiciones incluyen un compuesto de sulfobetaina para ayudar a eliminar los depósitos de proteínas de la superficie de las lentes de contacto. Una sulfobetaina preferida es sulfobetaina 3-10. Por último, las patentes de EE. UU. n.º 5.604.189 y n.º 5.773.396 de Zhang *et al.* describen una composición para limpiar y humedecer lentes de contacto, que comprende (i) un compuesto que contiene polietilenoxi no amina que tiene un HLB de al menos aproximadamente 18; (ii) un agente tensioactivo que tiene actividad de limpieza de depósitos de lentes de contacto, que puede tener un HLB inferior a  
60 18, y (iii) un agente humectante.

Además, la solicitud de patente de EE.UU. n.º 2011/0263717A1 se refiere a una composición oftálmica con biguanida y PEG-glicerolésteres. En particular, se divulgan composiciones oftálmicas que comprenden de 0,1 ppm a  
65 2 ppm de poli(hexametilenbiguanida); y del 0,005 % en peso al 0,3 % en peso de un PEG-gliceroléster de fórmula

general I



5 donde  $R_1$  es un alquilo  $C_3$ - $C_8$ , y  $R_2$  es H o un alquilo  $C_1$ - $C_4$ ; y  $x + y + z$  tiene un valor medio de 8 a 30. La solicitud también se dirige al uso de las composiciones oftálmicas para limpiar y desinfectar lentes de contacto y, en particular, lentes de contacto de hidrogel y silicona, blandas. La patente de EE.UU. n.º 8.119.112 B2 divulga composiciones oftálmicas con un tensioactivo anfótero y ácido hialurónico. En particular, se refiere a composiciones oftálmicas que comprenden de 0,1 ppm a 10 ppm de un componente antimicrobiano catiónico seleccionado del grupo que consiste en biguanidas, biguanidas poliméricas, compuestos de amonio cuaternario y una mezcla cualquiera de las mismas; del 0,005 % en peso al 0,15 % en peso de ácido hialurónico; y del 0,01 % en peso al 1,0 % en peso de un tensioactivo anfótero específico. Una composición preferida comprende policuaturnio-1 1 ppm, ácido hialurónico 0,008.

10 En general, se mencionan otras sustancias opcionales: por ejemplo, citrato como tampón adicional y, por ejemplo, tensioactivos de copolímeros en bloque tales como de polioxietileno-polioxipropileno.

La solicitud también se dirige al uso de las composiciones oftálmicas para limpiar y desinfectar lentes de contacto y, en particular, lentes de contacto de hidrogel y silicona, blandas. La solicitud de patente japonesa n.º 2002322048A se refiere a una composición para lentes de contacto blandas. En particular, se divulga una composición para lentes de contacto blancas para suprimir la adsorción de transferencias de proteínas y similares o medicamentos en las lentes de contacto. Dicha composición para lentes de contacto blandas se aplica como una gota ocular para las lentes de contacto blandas y también como un agente de ajuste de lentes de contacto blandas, y comprende una hidroximetilcelulosa que tiene un peso molecular medio en peso de 50.000 a 400.000. Además, la solicitud de patente de EE.UU. n.º 2008/0096966A1 divulga composiciones oftálmicas que contienen diglicina. Más concretamente, se divulgan composiciones oftálmicas que comprenden una o más poliglicinas seleccionadas del grupo que consiste en diglicina, triglicina, tetraglicina y pentaglicina, o las sales de cada una de las mismas, y uno o más compuestos de tamponamiento de boro. La composición oftálmica tendrá una osmolalidad de 200 mOsmol/kg a 420 mOsmol/kg.

30 Sería, por lo tanto, deseable desarrollar una solución para el cuidado de las lentes de contacto que se pudiera usar para limpiar y desinfectar periódicamente las lentes de contacto al retirar la lente del ojo, o una solución aplicada directamente al ojo en forma de en una solución rehumectante, que reduzca al mínimo la sorción de lípidos en la superficie de la lente.

### 35 Sumario de la invención

Un método de reducción al mínimo de la sorción de los lípidos lagrimales en lentes de contacto de reemplazo frecuente o de uso prolongado, comprendiendo el método (a) poner en contacto la lente de contacto seleccionada del grupo que consiste en senofilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B y comfilcon A con una solución para el cuidado de las lentes durante un período de al menos tres horas para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre las lentes de contacto. La solución para el cuidado de las lentes comprende cloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxi-etil)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]- $\omega$ -tris(2-hidroxi-etil)amonio 0,5 ppm a 10 ppm; citrato, ácido cítrico o una mezcla de los mismos; y del 0,005 % en peso al 0,05 % en peso de ácido hialurónico; y un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de butileno (EO-BO) de fórmula  $(EO)_m(BO)_n$ , donde m es un número entero que tiene un valor medio de 10 a 1.000, y n es un número entero que tiene un valor medio de 5 a 1.000. El método también incluye (b) introducir la lente de contacto empapada en el ojo y (c) repetir las etapas (a) y (b).

50 Las soluciones para el cuidado de lentes también deben cumplir el procedimiento independiente de desinfección de productos basado en la prueba de eficacia de la desinfección para productos del 1 de mayo de 1997 de la División de Dispositivos Oftálmicos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., que exige que la solución supere los criterios principales durante un período de desinfección mínimo recomendado, donde el número de bacterias recuperadas por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 3,5 registros, y el número de mohos y levaduras recuperados por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 1,5 registros en el período de desinfección.

### Descripción detallada de la invención

Las lentes de contacto diarias desechables están diseñadas para usarse una sola vez; se desechan al final de cada día y se ponen nuevas lentes de contacto al día siguiente. Estas lentes de contacto son ideales para aquellos que carecen de la paciencia, el tiempo y/o la disciplina para limpiar y desinfectar las lentes. Las lentes de contacto de reemplazo frecuente están diseñadas para usarse cada día y luego retirarse, limpiarse y conservarse antes de acostarse. La frecuencia de reemplazo para estas lentes de contacto puede variar de semanal a mensual, o incluso bimensual, y varía en gran medida entre las personas. A nivel anual, estas lentes de contacto son ligeramente menos costosas que las lentes desechables diarias, y son las lentes de contacto desechables más ampliamente usadas en la actualidad. Las lentes de contacto de uso prolongado están diseñadas para usarse durante 30 días seguidos. El concepto de lentes de contacto de uso prolongado existe desde hace mucho tiempo, pero solo recientemente la tecnología ha mejorado lo suficiente como para hacerlas realidad. Estas lentes de contacto son ideales para aquellos pacientes que prefieren ponerse las lentes de contacto y luego olvidarse de ellas durante un mes. Además, muchos pacientes que usan lentes de uso prolongado eligen quitárselas cada noche o de vez en cuando para limpiarlas, es decir, la pauta de cuidados no es diferente al de las lentes de reemplazo frecuentes.

La presente invención aborda las preocupaciones de los pacientes que usan un reemplazo frecuente y de aquellos pacientes que usan lentes de contacto de uso prolongado, y se las quitan para su limpieza y desinfección periódicas. Sin embargo, a pesar de las pautas de limpieza usadas, muchos de estos pacientes experimentan un aumento de la incomodidad a medida que la lente de contacto se va acercando al final de su período de uso indicado, ya sea de 14 o 30 días. Dicha incomodidad se suele atribuir a la acumulación de lípidos lagrimales biológicos y proteínas lagrimales desnaturalizadas, tanto en la superficie anterior como posterior de la lente de contacto. Además, para reducir los costes económicos de las lentes de contacto, algunos pacientes superarán el tiempo de uso de sus lentes. Si bien esta práctica está mal vista tanto por el fabricante de lentes de contacto como por el profesional de la vista, y se hacen esfuerzos para educar a los pacientes contra dichas prácticas, algunos pacientes siguen prolongando el uso de sus lentes, así como ahorrándose dinero, a través de dicha práctica. El resultado es que algunos pacientes experimentarán molestias a medida que la lente se acerca al final de su vida útil.

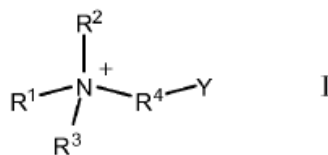
Las composiciones para el cuidado de las lentes descritas en el presente documento se desarrollan para reducir al mínimo la interacción de los lípidos lagrimales con una superficie de la lente de contacto y, por lo tanto, reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre la vida útil de la lente. De esta manera, las soluciones para el cuidado de las lentes descritas en el presente documento reducen al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales a lo largo del tiempo, en particular, durante de 14 a 28 días de uso con la retirada y limpieza periódica de las lentes. La invención se refiere a un método para reducir al mínimo la sorción de los lípidos lagrimales sobre las lentes de contacto de reemplazo frecuente o de uso prolongado.

El término "sorción" significa la captación y posesión de una sustancia por otra. La sorción incluye los procesos de adsorción y absorción. La adsorción es la adhesión o unión de moléculas de un compuesto, por ejemplo, colesterol u otros lípidos oculares, a una superficie de un material, por ejemplo, la superficie de una lente de contacto. La absorción es la adhesión o unión de moléculas dentro de un material.

Como es evidente, el experto habitual en la materia ha de entender que cuantas más veces un paciente retire una lente FRP o EW para limpiarla y desinfectarla, es más probable que la lente tenga menos lípido lagrimal acumulado en la superficie de una lente durante la vida útil de la misma. Por consiguiente, se recomienda que un paciente retire diariamente una lente FRP o una lente EW para su limpieza y desinfección. Sin embargo, es común que los pacientes con lentes de contacto se salten uno o dos días sin quitarse las lentes para limpiarlas y desinfectarlas. Para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales en una superficie de una lente FRP o una lente EW, se recomienda que el paciente se quite las lentes para limpiarlas al menos una vez cada siete días, o al menos dos veces en un período de 14 días.

La presente invención se refiere al método descrito anteriormente, donde la lente de contacto se selecciona del grupo que consiste en senofilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B y comfilcon A, y se pone en contacto con una solución para el cuidado de lentes durante un período de al menos tres horas para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre la lente de contacto. La solución para el cuidado de las lentes comprende: cloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxiethyl)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]- $\omega$ -tris(2-hidroxiethyl)amonio 0,5 ppm a 10 ppm; citrato, ácido cítrico o una mezcla de los mismos; y del 0,005 % en peso al 0,05 % en peso de ácido hialurónico; y un copolímero en bloque que incluye segmentos de óxido de etileno y óxido de butileno.

También se divulga en el presente documento un método de reducción al mínimo de la sorción de los lípidos lagrimales en lentes de contacto de reemplazo frecuente o de uso prolongado, método que incluye (a) poner en contacto la lente de contacto seleccionada del grupo que consiste en senofilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B y comfilcon A con una solución para el cuidado de las lentes durante un período de al menos tres horas para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre las lentes de contacto. La solución para el cuidado de las lentes comprende: cloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxiethyl)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]- $\omega$ -tris(2-hidroxiethyl)amonio 0,5 ppm a 10 ppm (policuaternio 1); citrato, ácido cítrico o una mezcla de los mismos; y del 0,01 % en peso al 0,8 % en peso de un tensioactivo anfótero de fórmula general I:



5 donde R<sup>1</sup> es R o -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NHC(O)R, donde R es un alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>30</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo y n es 2, 3 o 4; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; R<sup>4</sup> es un alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo; e Y es CO<sub>2</sub><sup>-</sup> o SO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Tras el período de contacto, la lente se retira de un estuche que contiene la lente y (b) se inserta en el ojo del paciente. El paciente luego repite las etapas (a) y (b).

10 Además se divulga en el presente documento un método de reducción al mínimo de la sorción de los lípidos lagrimales en lentes de contacto de reemplazo frecuente o de uso prolongado, método que incluye (a) poner en contacto la lente de contacto seleccionada del grupo que consiste en senofilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B y comfilcon A con una solución para el cuidado de las lentes durante un período de al menos tres horas para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre las lentes de contacto. La solución para el cuidado de las lentes comprende: cloruro de α-[4-tris(2-hidroxietil)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]-ω-tris(2-hidroxietil)amonio 0,5 ppm a 10 ppm (policuaternio 1); citrato, ácido cítrico o una mezcla de los mismos; y del 0,02 % en peso al 0,1 % en peso de una metilcelulosa neutra, teniendo la metilcelulosa un peso molecular medio en peso de 80 kDa a 250 kDa. Tras el período de contacto, la lente se retira de un estuche que contiene la lente y (b) se inserta en el ojo del paciente. El paciente luego repite las etapas (a) y (b).

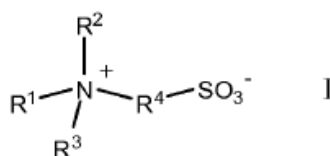
20 Las soluciones para el cuidado de lentes también deben cumplir el procedimiento independiente de desinfección de productos basado en la prueba de eficacia de la desinfección para productos del 1 de mayo de 1997 de la División de Dispositivos Oftálmicos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., que exige que la solución supere los criterios principales durante un período de desinfección mínimo recomendado, donde el número de bacterias recuperadas por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 3,5 registros, y el número de mohos y levaduras recuperados por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 1,5 registros en el período de desinfección.

30 Los tensioactivos anfóteros de fórmula general I son compuestos tensioactivos con propiedades tanto ácidas como alcalinas. Los tensioactivos anfóteros de fórmula general I incluyen una clase de compuestos conocidos como betaínas. Las betaínas se caracterizan por un átomo de nitrógeno completamente cuaternizado, y no presentan propiedades aniónicas en soluciones alcalinas, lo que significa que las betaínas están presentes solo como zwitteriones a pH casi neutro.

35 Todas las betaínas se caracterizan por un nitrógeno completamente cuaternizado. En las alquilbetaínas, uno de los grupos alquilo del nitrógeno cuaternizado es una cadena de alquilo con de ocho a dieciséis átomos de carbono. Una clase de betaínas son las sulfobetaínas o hidroxisulfobetaínas, en las que el grupo carboxílico de la alquilbetaína se reemplaza por sulfonato. En las hidroxisulfobetaínas, se coloca un grupo hidroxilo en uno de los átomos de carbono de alquileo que se extiende desde el nitrógeno cuaternizado hasta el sulfonato. En alquilamidobetaínas, se introduce un grupo amida como un enlace entre la cadena de alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> hidrófoba y el nitrógeno cuaternizado.

40 En el presente documento, se divulgan además composiciones oftálmicas que comprenden:

45 de 0,5 ppm a 10 ppm de un componente antimicrobiano catiónico seleccionado del grupo que consiste en biguanidas, biguanidas poliméricas, compuestos de amonio cuaternario y una mezcla cualquiera de las mismas; del 0,005 % en peso al 0,15 % en peso de ácido hialurónico; y del 0,01 % en peso al 1,0 % en peso de un tensioactivo anfótero de fórmula general I:

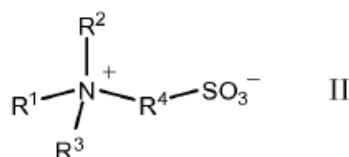


50 donde R<sup>1</sup> es R o -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NHC(O)R, donde R es un alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo y n es 2, 3 o 4; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente de metilo, etilo, propilo o isopropilo; y R<sub>4</sub> es alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo.

El ácido hialurónico puede estar presente del 0,002 % en peso al 0,04 % en peso, y el componente antimicrobiano catiónico es poli(hexametenbiguanida). Por consiguiente, una composición puede comprender de 0,5 ppm a 3,0 ppm de poli(hexametenbiguanida); del 0,002 % en peso al 0,04 % en peso de ácido hialurónico; y del 0,01 % en peso al 1 % en peso de un tensioactivo anfótero de fórmula general I.

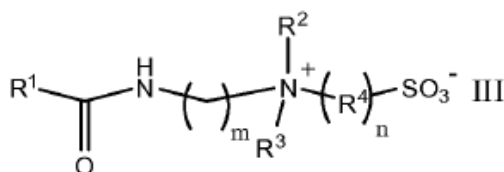
Se prefieren ciertas sulfobetainas de fórmula general I que otras. Por ejemplo, Zwittergent<sup>®</sup>3-10 disponible en Calbiochem Company, es una sulfobetaina de fórmula general I donde R<sup>1</sup> es un alquilo lineal saturado con diez (10) átomos de carbono, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son cada uno metilo y R<sup>4</sup> es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- (tres átomos de carbono, (3)). Otras sulfobetainas que se pueden usar en las composiciones oftálmicas incluyen la correspondiente Zwittergent<sup>®</sup>3-08 (R<sup>1</sup> es un alquilo lineal saturado con ocho átomos de carbono), Zwittergent<sup>®</sup>3-12 (R<sup>1</sup> es un alquilo lineal saturado con doce átomos de carbono), Zwittergent<sup>®</sup>3-14 (R<sup>1</sup> es un alquilo lineal saturado con catorce átomos de carbono) y Zwittergent<sup>®</sup>3-16 (R<sup>1</sup> es un alquilo lineal saturado con dieciséis átomos de carbono). Por consiguiente, algunas de las composiciones oftálmicas más preferidas incluirán una sulfobetaina de fórmula general II, donde R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub>, y R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> es metilo.

El tensioactivo anfótero de fórmula general I puede ser una hidroxisulfobetaina de fórmula general II:



donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> sustituido con al menos un hidroxilo, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente de metilo, etilo, propilo o isopropilo; y R<sup>4</sup> es alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> sustituido con al menos un hidroxilo.

El tensioactivo anfótero puede ser además una alquilaminobetaina de fórmula general III:



donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub>, y m y n se seleccionan cada uno independientemente de 2, 3, 4 o 5; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo; y R<sup>4</sup> es un alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo. Las alquilamidobetainas más comunes son alquilamidopropilbetainas, por ejemplo, cocoamidopropildimetilbetaina y lauroilamidopropildimetilbetaina.

El ácido hialurónico es un polisacárido lineal (polímero biológico de cadena larga) formado por unidades de disacáridos de repetición que consisten en ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina unidos por enlaces glicosídicos β(1-3) y β(1-4). El ácido hialurónico se distingue de los otros glicosaminoglicanos, ya que está exento de enlaces covalentes a grupos proteicos y sulfónicos. El ácido hialurónico es omnipresente en los animales, encontrándose la mayor concentración en el tejido conjuntivo blando. Desempeña un papel importante con fines mecánicos y de transporte en el organismo; por ejemplo, da elasticidad a las articulaciones y rigidez a los discos vertebrales, y también es un componente importante del cuerpo vítreo del ojo.

El ácido hialurónico es aceptado por la comunidad oftálmica como un compuesto que puede proteger a los tejidos biológicos o las células de las fuerzas de compresión. Por consiguiente, el ácido hialurónico se ha propuesto como un componente de una composición oftálmica viscoelástica para la cirugía de cataratas. Las propiedades viscoelásticas del ácido hialurónico, es decir, las condiciones de elasticidad dura y estáticas, aunque de menor viscosidad bajo pequeñas fuerzas de cizalla, permiten que el ácido hialurónico funcione básicamente como un amortiguador para las células y los tejidos. El ácido hialurónico también tiene una capacidad relativamente grande para absorber y retener el agua. Las propiedades indicadas del ácido hialurónico dependen del peso molecular, la concentración de la solución y el pH fisiológico. A bajas concentraciones, las cadenas individuales se enredan y forman una red continua en solución, lo que aporta al sistema propiedades interesantes, tales como una marcada viscoelasticidad y pseudoplasticidad, que es única para un polímero hidrosoluble a baja concentración.

La metilcelulosa es un compuesto químico derivado de la celulosa. Es un polvo blanco hidrófilo en forma pura, y se disuelve en agua fría (pero no en caliente), formando una solución o gel viscoso claro. Se vende bajo una variedad de nombres comerciales, y se usa como espesante y emulsionante en diversos productos alimenticios y cosméticos.

Soluciones para el cuidado de las lentes de contacto

Como se ha indicado anteriormente, la solución para el cuidado de las lentes también incluirá el componente antimicrobiano cloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxietil)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]- $\omega$ -tris(2-hidroxietil)amonio, también denominado en la técnica policuaturnio-1. El policuaturnio-1 está presente en una solución para el cuidado de las lentes de contacto de 0,5 ppm a 10 ppm. En algunas realizaciones, la solución para el cuidado de las lentes puede incluir otros componentes antimicrobianos conocidos que incluyen otros compuestos de amonio cuaternario (incluyendo moléculas pequeñas) y polímeros y biguanidas de bajo y alto peso molecular. El policuaturnio-42 es uno de los compuestos de policuaturnio más preferidos; véase la patente de EE.UU. n.º 5.300.296. El policuaturnio-42 está presente en las composiciones oftálmicas de 5 ppm a 50 ppm. Las biguanidas incluyen las bases libres o sales de alexidina, clorhexidina, hexametilenbiguanidas y sus polímeros, y combinaciones de las mismas. Las sales de alexidina y clorhexidina pueden ser bien orgánicas o inorgánicas, e incluyen gluconatos, nitratos, acetatos, fosfatos, sulfatos, haluros y similares. En aquellas soluciones en las que el policuaturnio-1 se complementa con otro componente antimicrobiano, un componente antimicrobiano preferido de elección es una biguanida polimérica conocida como poli(hexametilenbiguanida) (PHMB o PAPB) disponible en el mercado en Arch Chemical bajo la marca registrada Cosmocil™ CQ. El PHMB está presente en las composiciones de 0,2 ppm a 5 ppm o de 0,5 ppm a 2 ppm. En otra realización preferida, el policuaturnio-1 se complementa con 1,1'-hexametilen-bis[5-(2-etilhexil)biguanida], que se denomina en la técnica "alexidina". La alexidina está presente en las composiciones de 0,5 ppm a 5 ppm o de 0,5 ppm a 2 ppm.

Es bien sabido que policuaturnio-1 tiene una actividad antimicrobiana relativamente baja contra especies de hongos seleccionadas, en particular, *C. albicans* y *F. solani*. Para complementar el policuaturnio-1 contra las cepas fúngicas, se puede incluir cualquiera de los componentes antimicrobianos anteriores o una amidoamina. Una de dichas amidoaminas es *N,N*-dimetil-*N'*-dodecanoil-1,3-propilendiamina, también denominada en la técnica Aldox®. Véanse las patentes de EE.UU. n.º 5.631.005 y 7.025.958.

Los expertos en la materia deben entender que las composiciones pueden incluir uno o más de los componentes antimicrobianos descritos anteriormente. Por ejemplo, en una realización, las composiciones oftálmicas incluyen policuaturnio-1 en combinación con un componente antimicrobiano de biguanida tal como poli(hexametilenbiguanida). El policuaturnio-1 está presente a concentraciones relativamente bajas, es decir, de 0,5 ppm a 3 ppm, en relación con la concentración presentada de policuaturnio-1 tanto en Opti-Free® Express como en Opti-Free® Replenish. Los solicitantes creen que el policuaturnio-1 y el PHMB, en combinación, pueden potenciar la eficacia biocida de las composiciones oftálmicas.

Las soluciones para el cuidado de las lentes de contacto incluirán un sistema tampón. El término "tampón" o la expresión "sistema tampón" pretenden significar un compuesto que, habitualmente en combinación con al menos otro compuesto, proporciona un sistema de tamponamiento en solución que presenta capacidad de tamponamiento, es decir, la capacidad de neutralizar, dentro de los límites, bien ácidos o bases (álcali) con relativamente poco o ningún cambio en el pH original. En general, los componentes de tamponamiento están presentes del 0,05 % al 2,5 % (p/v) o del 0,1 % al 1,5 % (p/v).

La expresión "capacidad de tamponamiento" se define como los milimoles (mM) de ácido o base fuerte (o respectivamente, iones de hidrógeno o hidróxido) necesarios para cambiar el pH en una unidad cuando se añade a un litro (una unidad patrón) de la solución tampón. La capacidad de tamponamiento dependerá del tipo y de la concentración de los componentes de tamponamiento. La capacidad de tamponamiento se mide a partir de un pH inicial de 6 a 8, preferentemente de 7,4 a 8,4.

Los tampones de borato incluyen, por ejemplo, ácido bórico y sus sales, por ejemplo, borato de sodio o borato de potasio. Los tampones de borato también incluyen compuestos tales como tetraborato de potasio o metaborato de potasio que producen ácido de borato o su sal en soluciones. Los tampones de borato son conocidos por potenciar la eficacia de ciertas biguanidas poliméricas. Por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 4.758.595 de Ogunbiyi *et al.* describe que una solución para lentes de contacto que contiene PHMB puede presentar una mejor eficacia si se combina con un tampón de borato.

Un sistema tampón de fosfato preferentemente incluye uno o más fosfatos monobásicos, fosfatos dibásicos y similares. Los tampones de fosfato particularmente útiles son aquellos seleccionados a partir de sales de fosfato de metales alcalinos y/o alcalinotérreos. Los ejemplos de tampones de fosfato adecuados incluyen uno o más de fosfato dibásico de sodio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), fosfato monobásico de sodio ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) y fosfato monobásico de potasio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ). Los componentes del tampón fosfato se usan con frecuencia en cantidades del 0,01 % o al 0,5 % (p/v), calculadas como ion fosfato.

La solución de cuidado de lentes de contacto incluye un tampón que comprende citrato, ácido cítrico o una de sus mezclas.

Se pueden añadir opcionalmente otros compuestos tampón conocidos a las composiciones para el cuidado de las lentes, por ejemplo, bicarbonato de sodio, TRIS y similares. Otros ingredientes de la solución, aunque tienen otras funciones, también pueden afectar a la capacidad de tamponamiento, por ejemplo, propilenglicol o glicerina.

Un sistema tampón preferido se basa en ácido bórico/borato, una sal de fosfato mono/dibásico/ácido fosfórico o un sistema tampón bórico/fosfato combinado. Por ejemplo, se puede formular un sistema tampón bórico/fosfato combinado a partir de una mezcla de ácido bórico/borato sódico y un fosfato monobásico/dibásico. En un sistema tampón bórico/fosfato combinado, el tampón de fosfato se usa (en total) a una concentración de 0,004 a 0,2 M (molar), preferentemente de 0,04 a 0,1 M. El tampón borato (en total) se usa a una concentración de 0,02 a 0,8 M, preferentemente de 0,07 a 0,2 M.

Las soluciones para el cuidado de lentes también pueden incluir una cantidad eficaz de un componente tensioactivo, además del tensioactivo anfótero de fórmula general I, un componente inductor de la viscosidad o espesante, un componente quelante o secuestrante, o un componente de tonicidad. El componente o los componentes adicionales se pueden seleccionar de materiales conocidos por su utilidad en las soluciones para el cuidado de las lentes de contacto, y se incluyen en cantidades eficaces para proporcionar la característica funcional deseada.

Los tensioactivos adecuados pueden ser catiónicos o no iónicos, y están normalmente presentes (individualmente o en combinación) en cantidades de hasta el 2 % p/v. Una clase de tensioactivo preferida son los tensioactivos no iónicos. El tensioactivo debe ser soluble en la solución para el cuidado de las lentes y no irritar los tejidos oculares. Muchos tensioactivos no iónicos comprenden una o más cadenas o componentes poliméricos que tienen unidades de repeticiones de oxialquileno (–O–R–), en las que R tiene de 2 a 6 átomos de carbono. Los tensioactivos no iónicos preferidos comprenden polímeros en bloque de dos o más tipos diferentes de unidades de repetición de oxialquileno, cuya proporción de diferentes unidades de repetición determina el HLB del tensioactivo. Los tensioactivos no iónicos satisfactorios incluyen ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, por ejemplo, éteres de coco, polisorbato, polioxietileno o polioxipropileno de alcanos superiores (C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>). Los ejemplos de esta clase incluyen polisorbato 20 (disponible con la marca comercial Tween<sup>®</sup> 20), lauriléter de polioxietileno (23) (Brij<sup>®</sup> 35), estearato de polioxietileno (40) (Myrj<sup>®</sup>52), estearato de polioxietileno (25) propilenglicol (Atlas<sup>®</sup> G 2612). Otro tensioactivo preferido más es el tiloxapol.

Se ha encontrado que un tensioactivo no iónico particular que consiste en un aducto de poli(oxipropileno)-poli(oxietileno) de etilendiamina que tiene un peso molecular de aproximadamente 6.000 a aproximadamente 24.000 Da, donde al menos el 40 por ciento en peso de dicho aducto es poli(oxietileno) es particularmente ventajoso para s en la limpieza y el acondicionamiento de lentes de contacto blandas y duras. El nombre adoptado del Diccionario de Ingredientes Cosméticos de la CTFA para este grupo de tensioactivos es poloxamina. Dichos tensioactivos están disponibles en BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, Mich., como Tetric<sup>®</sup>. Se obtienen resultados particularmente buenos con la poloxamina 1107 o poloxamina 1304. Los tensioactivos de polímero en bloque de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno) anteriores, en general, estarán presentes en una cantidad total del 0,0 al 2 % p/v, del 0 al 1 % p/v o del 0,2 al 0,8 % p/v.

Un análogo de una serie de tensioactivos, para su uso en las composiciones para el cuidado de las lentes, es la serie de poloxámeros que es un polímero en bloque de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno) disponible como Pluronic<sup>®</sup> (disponible en el mercado de BASF). De acuerdo con una realización de una composición para el cuidado de las lentes, los copolímeros en bloque de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno) tendrán pesos moleculares de 2.500 a 13.000 Da o de 6.000 a aproximadamente 12.000 Da. Los ejemplos específicos de tensioactivos que son satisfactorios incluyen: poloxámero 108, poloxámero 188, poloxámero 237, poloxámero 238, poloxámero 288 y poloxámero 407. Se obtienen resultados particularmente buenos con el poloxámero 237 o poloxámero 407. Los tensioactivos de polímero en bloque de poli(oxietileno) y poli(oxipropileno) anteriores, en general, estarán presentes en una cantidad total del 0,0 al 2 % p/v, del 0 al 1 % p/v o del 0,2 al 0,8 % p/v.

La presente invención se dirige a composiciones oftálmicas que comprenden un copolímero en bloque de ácido de etileno-óxido de butileno (EO-BO) de fórmula (EO)<sub>m</sub>(BO)<sub>n</sub>, donde m es un número entero que tiene un valor medio de 10 a 1.000 y n es un número entero que tiene un valor medio de 5 a 1.000. Se cree que los copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de butileno interactúan con el ácido hialurónico en las composiciones acuosas para el cuidado de las lentes. Las composiciones acuosas que comprenden copolímeros de EO-BO, en general, son de comportamiento newtoniano, y el copolímero de EO-BO contribuye poco a la viscosidad de dicha composición a las concentraciones relativamente bajas presentes a dichas concentraciones. Sin embargo, el ácido hialurónico y los copolímeros de EO-BO tienen un aumento sinérgico en la viscosidad con respecto a las composiciones que comprenden ácido hialurónico o EO-BO solos. Las composiciones con ácido hialurónico y EO-BO tienen propiedades viscoelásticas e interfaciales deseables que las hacen muy adecuadas para las aplicaciones de cuidado de lentes de contacto tales como la desinfección y la rehumectación de las lentes de contacto.

Los copolímeros en bloque de EO-BO son algo más hidrófobos en soluciones acuosas que los correspondientes copolímeros de óxido de etileno-óxido de propileno comercializados con la marca registrada Pluronic<sup>®</sup> y Tetric<sup>®</sup>. Los copolímeros preferidos de fórmula (EO)<sub>m</sub>(BO)<sub>n</sub> son aquellos en los que existe un predominio de segmentos de EO con respecto a los segmentos de BO. Es decir, la variable "m" de la fórmula anterior es preferentemente superior a la variable "n". Los copolímeros en bloque de EO-BO preferentemente tendrán una proporción de los segmentos de EO con respecto a los segmentos de BO de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, siendo la proporción más preferida de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1. En una superficie de contacto de aire y agua, estos tensioactivos no iónicos forman capas elásticas que pueden proporcionar un efecto de amortiguación para las lentes



de contacto cuando se usan en soluciones oftálmicas. En una realización preferida, las composiciones descritas en el presente documento incluyen un copolímero en bloque de EO-BO y ácido hialurónico. Algunas aplicaciones oftálmicas de dichas composiciones incluyen soluciones de desinfección de lentes de contacto, para el ojo seco y composiciones de lágrimas artificiales. El copolímero de EO-BO puede estar presente a una concentración del 0,001 % en peso al 0,6 % en peso o del 0,05 % en peso al 0,2 % en peso.

Las soluciones empleadas en la presente invención se pueden preparar mediante una variedad de técnicas. Un método emplea procedimientos de formación de compuestos de dos fases. En la primera fase, se usa aproximadamente el 30 por ciento del agua destilada para disolver el polímero celulósico catiónico mezclándolo durante aproximadamente 30 minutos a aproximadamente 50 °C. La solución de la primera fase se esteriliza a continuación en autoclave a aproximadamente 120 °C durante 30 minutos. En una segunda fase, los cloruros de metales alcalinos, los agentes secuestrantes, los conservantes y los agentes de tamponamiento se disuelven, a continuación, en aproximadamente el 60 por ciento del agua destilada bajo agitación, seguidos del resto de agua destilada. La solución de la segunda fase se puede añadir luego en condiciones estériles a la solución de la primera fase, forzándola a través de un filtro de 0,22 micrómetros por medio de presión, seguido por el envasado en recipientes de plástico esterilizados.

Como se ha indicado anteriormente, la presente invención es útil para mejorar la comodidad y la capacidad de uso de las lentes de contacto de uso prolongado. Con ese fin, las composiciones para su uso en la presente invención pueden formularse como colirios y venderse en una amplia selección de recipientes de pequeño volumen de 1 a 30 ml de tamaño. Dichos recipientes pueden estar hechos de HDPE (polietileno de alta densidad), LDPE (polietileno de baja densidad), polipropileno, poli(tereftalato de etileno) y similares. Los botes flexibles que tienen tapas dispensadoras de gotas oculares convencionales son especialmente adecuados para su uso con la presente invención. La formulación de gotas oculares de la invención se usa mediante instilación, por ejemplo, de aproximadamente una (1) o tres (3) gotas en el/los ojo/s según sea necesario.

La solución usada en la presente invención también es útil como componente de una solución de limpieza, desinfección o acondicionamiento. La invención también puede incluir agentes antimicrobianos, tensioactivos, agentes de ajuste de la toxicidad, tampones y similares que se sabe que son componentes útiles de las soluciones de acondicionamiento y/o limpieza para lentes de contacto. Los ejemplos de formulaciones adecuadas para soluciones de limpieza y/o desinfección se muestran en la patente de EE.UU. n.º 5.858.937.

### Ejemplos

Se añaden tres componentes de la solución, metilcelulosa (MC, forma de bajo o alto peso molecular), sulfobetaina 3-10 (SB3-10) y ácido hialurónico (HA, 1,2-1,4 MDa), a una solución multiusos para el cuidado de las lentes disponible en el mercado, PureMoist<sup>®</sup> de Alcon, Inc. El fin del estudio es determinar el efecto que cada uno de los componentes de la solución tendría sobre la prevención de la sorción del colesterol en las lentes de contacto Acuvue Oasys<sup>®</sup> de Johnson & Johnson. El colesterol es un componente de una solución simulada de lípidos lagrimales, cuyos componentes y sus respectivas concentraciones se proporcionan en la siguiente tabla. Se retiran las lentes de contacto de los envases sellados comerciales, se enjuagan y luego se empapa durante una noche en solución salina tamponada con borato (BBS), 5 ml, para eliminar los componentes presentes en la solución de envasado de las lentes. Se usan tres lentes por ensayo de estudio, y la cantidad de colesterol absorbido en las lentes y presentada en la Tabla 2 es la media de los tres ensayos. Se retiran las lentes de la BBS y se empapan en las soluciones del Ejemplo 1 a 6 durante 16 horas a 35 °C (véase la Tabla 2). Se retiran las lentes y se secan puntualmente con un Kimwipe<sup>®</sup>. Se colocan las lentes en un pequeño vial con 1 x 3 ml de solución de metanol/cloroformo a 50/50 para eliminar los lípidos sorbidos y el colesterol durante 4 horas. A continuación, se determinó la concentración de colesterol en la solución de extracción usando cromatografía líquida de alta resolución con un detector de dispersión de luz por evaporación (HPLC-ELSD). BBS, BBS con MC al 0,05 % en peso (HMW), y se usan PureMoist<sup>®</sup> como soluciones de control, estando la fecha de sorción del colesterol detallada en la Tabla 1. El bajo peso molecular de MC tiene un peso molecular medio en peso de 48.000 Da determinado por GPC. El alto peso molecular de MC tiene un peso molecular medio en peso de 148.000 Da.

#### Solución simulada de lípidos lagrimales

Solución lagrimal	mg <sup>a</sup>
colesterol	16
dextrina	40
DPPC <sup>b</sup>	35
lisozima	13,4
lactoferrina	17,9
albúmina	43,5
mucina	50

Solución lagrimal	mg <sup>a</sup>
<sup>a</sup> en 500 ml de BBS	
<sup>b</sup> DPPC es dipalmitoilfosfatidilcolina	

La solución simulada de lípidos lagrimales se prepara añadiendo los componentes de la solución lagrimal en las cantidades enumeradas a 500 ml de BBS. Inicialmente, la solución de lípidos lagrimales está ligeramente turbia, pero tras una suave agitación durante la noche a 35 °C, la solución se aclara.

5

#### Procedimiento de ensayo analítico de HPLC-ELSD

Se usa una HPLC Agilent 100 con una interfaz de datos ChemStation y dotada de una columna Astec Diol de 250 x 4,6 mm para determinar la cantidad total de colesterol en microgramos que se extrae de una lente de contacto. La solución de fase móvil es cloroformo al 71 % en peso, metanol al 26 % en peso y nitrato de amonio 10 mM al 3 % en peso. El caudal es de 1,0 ml/min, la temperatura de la columna es de 40 °C y se usa un volumen de inyección de 50 µl. Se usa un Alltech ELSD 800 para detectar el colesterol con una temperatura del tubo de deriva de 110 °C, presión de gas de 290 kPa (2,9 bar) y un rango de salida de 10 mV.

15

**Tabla 1.** Datos de la solución de control

Solución de control	µg/lente
BBS	37,5
BBS + 0,05 MC (HMW)	16,5 <sup>a</sup>
PureMoist <sup>®</sup>	40,9
<sup>a</sup> representa una reducción del 56 % en la sorción del colesterol	

**Tabla 2.** Porcentaje de reducción del colesterol del control de PureMoist<sup>®</sup>

Ejemplo	µg/lente	reducción
n.º 1, PureMoist <sup>®</sup> + MC al 0,005 % (HMW)	34,5	16 %
n.º 2, PureMoist <sup>®</sup> + MC al 0,005 % (LMW)	34,6	15 %
n.º 3, PureMoist <sup>®</sup> + MC al 0,05 % (HMW)	37,5	8 %
n.º 4, PureMoist <sup>®</sup> + MC al 0,05 % (LMW)	24,8	39 %
n.º 5, PureMoist <sup>®</sup> + SB3-10 al 0,1 %	21,1	48 %
n.º 6, PureMoist <sup>®</sup> + HA al 0,02 %	14,4	65 %

Los datos de control de la sorción del colesterol de la Tabla 1 son interesantes en sí mismos, porque indican que PureMoist<sup>®</sup> MPS no es mejor que BBS para reducir al mínimo la sorción de los lípidos y el colesterol, usando el procedimiento de remojo durante una noche descrito anteriormente. Los datos de control de la sorción del colesterol de la Tabla 2 indican que la adición de metilcelulosa (MC) (HMW) a una concentración del 0,005 % en peso o 0,05 % en peso a PureMoist<sup>®</sup> es solo ligeramente eficaz para reducir al mínimo la sorción del colesterol. Se observa un mal resultado similar para la MC (LMW) a una concentración del 0,005 % en peso en PureMoist<sup>®</sup>; sin embargo, hay una mejora significativa en la reducción al mínimo del colesterol si la concentración de MC (LMW) se aumenta hasta el 0,05 % en peso. La adición de sulfobetaína 3-10 (SB3-10) al 0,1 % en peso o de ácido hialurónico (HA) al 0,02 % en peso a PureMoist<sup>®</sup> presenta resultados excepcionales en la prevención de los lípidos (sorción del colesterol). Como se ha indicado, la SB3-10 reduce la sorción del colesterol en un 48 % (reduce la sorción del colesterol a la mitad frente al control de PureMoist<sup>®</sup>) y el HA reduce la sorción del colesterol en un 65 % (reduce la sorción del colesterol en más de la mitad frente al control de PureMoist<sup>®</sup>).

30

## REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico de reducción al mínimo de la sorción de los lípidos lagrimales sobre lentes de contacto de reemplazo frecuente o de uso prolongado, método que comprende:

5 (a) poner en contacto la lente de contacto seleccionada del grupo que consiste en senofilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B y comfilcon A con una solución para el cuidado de las lentes durante un período de al menos tres horas para reducir al mínimo la acumulación de lípidos lagrimales sobre las lentes de contacto; comprendiendo la solución para el cuidado de las lentes de contacto:

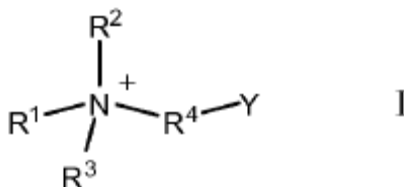
10 cloruro de  $\alpha$ -[4-tris(2-hidroxiethyl)-cloruro de amonio-2-butenil]poli[1-cloruro de dimetilamonio-2-butenil]-co-tris(2-hidroxiethyl)amonio 0,5 ppm a 10 ppm;  
 citrato, ácido cítrico o una mezcla de los mismos;  
 del 0,005 % en peso al 0,05 % en peso de ácido hialurónico; y  
 15 un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de butileno (EO-BO) de fórmula  $(EO)_m(BO)_n$ , donde m es un número entero que tiene un valor medio de 10 a 1.000, y n es un número entero que tiene un valor medio de 5 a 1.000;

20 (b) introducir la lente de contacto empapada en un ojo; y  
 (c) repetir las etapas (a) y (b);

donde la solución para el cuidado de lentes cumple el procedimiento independiente de desinfección de productos basado en la prueba de eficacia de la desinfección para productos del 1 de mayo de 1997 de la División de Dispositivos Oftálmicos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., que exige que la solución supere los criterios principales durante un período de desinfección mínimo recomendado, donde el número de bacterias recuperadas por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 3,5 registros, y el número de mohos y levaduras recuperados por ml debe reducirse en un valor medio de no menos de 1,5 registros en el período de desinfección.

30 2. El método de la reivindicación 1, donde la solución para el cuidado de las lentes de contacto comprende además de 0,5 ppm a 1,3 ppm de poli(hexametilenbiguanida) o de 2 ppm a 5 ppm de alexidina.

35 3. El método de la reivindicación 1, donde la solución para el cuidado de las lentes de contacto comprende del 0,01 % en peso al 0,8 % en peso de un tensioactivo anfótero de fórmula general I:



donde  $R^1$  es R o  $-(CH_2)_n-NHC(O)R$ , donde R es un alquilo  $C_8-C_{30}$  opcionalmente sustituido con hidroxilo y n es 2, 3 o 4;  $R^2$  y  $R^3$  se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo  $C_1-C_4$ ;  $R^4$  es un alquileo  $C_2-C_8$  opcionalmente sustituido con hidroxilo; e Y es  $CO_2^-$  o  $SO_3^-$ .

4. El método de la reivindicación 1, donde la solución para el cuidado de las lentes de contacto comprende propilenglicol o miristamidopropildimetilamina.