(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 735 152**

(51) Int. CI.:

A45C 11/00 (2006.01)
B65B 25/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.01.2007 PCT/IB2007/002189**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **17.01.2008 WO08007217**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2007 E 07789583 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019 EP 1976570**

(54) Título: **Métodos y sistemas para la esterilización de lentes de contacto**

(30) Prioridad:

18.01.2006 US 759735 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.12.2019

(73) Titular/es:

MENICON SINGAPORE PTE LTD. (100.0%)
8 International Business Park
Singapore 609925, SG

(72) Inventor/es:

GLASBEY, TREVOR y
NEWMAN, STEPHEN D.

(74) Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

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

Métodos y sistemas para la esterilización de lentes de contacto

ANTECEDENTES

[0002] Debido al riesgo potencial de infección, es necesario suministrar las lentes de contacto al usuario final en un estado estéril. El nivel de esterilidad requerido se rige por varias directrices de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés, *Food and Drug Administration*), así como por la Norma Europea EN 556. Ambas afirman que la probabilidad teórica de que exista un microorganismo viable presente en la lente debe ser igual o inferior a 1×10^{-6}. Esto a menudo se expresa como un Nivel de Garantía de Esterilidad (SAL por sus siglas en inglés, *Sterility Assurance Level*) de 10^{-6} o una reducción logarítmica de 6.

[0003] Este nivel requerido de esterilización generalmente se logra mediante la esterilización terminal, lo que quiere decir que las lentes se esterilizan al final del proceso de fabricación y envasado. El proceso de esterilización normalmente conlleva alguna técnica de esterilización basada en la temperatura y/o la presión. Por ejemplo, la lente y una cantidad de solución salina de almacenamiento se sellan en un envase de envío final y luego se someten a un proceso de esterilización terminal que generalmente implica el calentamiento del envase en un autoclave a una temperatura que garantiza la esterilización.

[0004] Específicamente, la lente envasada se esteriliza colocando el envase en un autoclave a una humedad, temperatura y presión elevadas durante un periodo prolongado de tiempo, generalmente al menos 15 minutos, y más normalmente 30 minutos, a 121 ºC y a una presión de 1 atmósfera. En el caso de lentes envasadas en envases de blíster (el método aceptado para envasar lentes de contacto desechables), existe el requisito adicional de equilibrar los cambios de presión durante el calentamiento y el enfriamiento para evitar que los envases de blíster revienten. Este equilibrio requerido tiene el efecto de prolongar el ciclo del autoclave.

[0005] Aunque este proceso comercial produce lentes de contacto completamente esterilizadas, la etapa de esterilización en autoclave por lotes consume tiempo y resulta costosa e ineficiente. También pone restricciones a la línea de flujo continuo del proceso de fabricación que se requiere para fabricar de manera económica grandes volúmenes de lentes de contacto desechables, en particular en la modalidad de lentes de contacto desechables de uso diario.

[0006] Entre otros efectos negativos del proceso de autoclave figuran los efectos potenciales de las altas temperaturas en el envasado de la lente y el contenido del envase. Por ejemplo, los envases de blíster de lentes de contacto generalmente se suelen fabricar a partir de un polipropileno moldeado por inyección para formar un bote que se cierra con una lámina de aluminio laminada. Aunque el polipropileno es relativamente inmune a los efectos de las temperaturas que normalmente se experimentan en el procesamiento en autoclave, puede producirse cierta distorsión mecánica. Esta distorsión generalmente se evita formando un bote o blíster de paredes relativamente gruesas. Aunque de esta manera generalmente se evita la distorsión, esto significa que no se pueda utilizar el envase de pared delgada, aunque el envase de pared delgada sea menos costoso y más fácil a la hora de trabajar con él.

[0007] De manera similar, la temperatura y los cambios de presión experimentados durante el proceso de autoclave pueden causar algún deterioro cosmético de la lámina utilizada para cerrar el bote. Esto a menudo tiene como resultado una lámina ligeramente arrugada. Los efectos del agua aplicada a alta temperatura y presión dentro del autoclave también limitarán el uso de láminas preimpresas con tintas compatibles con el proceso de autoclave. Actualmente, esta limitación se logra superar en general por medio de una etiqueta superior que se aplica al envase de lentes después del proceso de autoclave, y por lo tanto añade otro paso al ciclo de fabricación.

[0008] El requisito de autoclave también puede complicar el uso de determinados aditivos salinos, como por ejemplo el ácido hialurónico, debido a la hidrólisis a temperaturas elevadas. En el caso del ácido hialurónico, la hidrólisis durante el proceso de autoclave tiene como resultado una disminución no deseada del peso molecular medio del ácido hialurónico, junto con un aumento de su polidispersidad.

[0009] El uso del autoclave también requiere un equipo de presión complejo, y cada carga de autoclave requiere una supervisión cuidadosa de las temperaturas en toda la cámara. En caso de que no se demuestre que la temperatura requerida dentro de la cámara se mantuvo durante el periodo de tiempo prescrito para cumplir con los requisitos o directrices legales de esterilización, las lentes se deberán someter de nuevo a un proceso de autoclave o desecharse. Estos fallos pueden ocurrir debido a un error en el propio autoclave o, más comúnmente, debido a un error de un sensor de temperatura dentro del autoclave.

[0010] Se han realizado esfuerzos para evitar estas desventajas del proceso típico de esterilización terminal basado en autoclave. En la patente estadounidense n.º 4.464.336, por ejemplo, se divulga un método de esterilización que utiliza una descarga de flash ultravioleta para producir un pulso intenso de luz ultravioleta. De manera similar, en las patentes estadounidenses n.º 5.034.235 y n.º 4.871.559 se describe el uso de pulsos intermitentes de corta duración

de luz muy intensa, que contienen frecuencias visibles y ultravioleta para inactivar microorganismos en las superficies de los productos alimenticios. En las patentes estadounidenses n.º 5.786.598 y n.º 6.592.816 se divulga la aplicación de esta tecnología a la esterilización de lentes de contacto.

[0011] Aunque las divulgaciones de las patentes estadounidenses n.º 5.786.598 y n.º 6.592.816 permitirían un proceso de fabricación de línea de flujo continuo, existen algunas limitaciones importantes en este planteamiento. En primer lugar, si la lente de contacto contiene un bloqueador UV, se puede producir una absorción suficiente de la luz ultravioleta incidente que evite la inactivación de microorganismos. En segundo lugar, cualquier método que dependa de la irradiación de la lente y del contenido del envase de lentes será menos efectivo o completamente ineficaz para un envase no transparente, como por ejemplo el que se describe en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 200402383801.

[0011a] En la patente estadounidense n.º 5.129.999, la patente europea n.º EP 0441389 y la patente británica n.º GB 2094992 se describen métodos para la esterilización de lentes de contacto para consumidores después de que una lente está en uso.

RESUMEN

[0012] La invención está definida por las reivindicaciones independientes 1 y 14.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0014] En los dibujos adjuntos se ilustran varias realizaciones del presente sistema y método y dichos dibujos forman parte de la memoria descriptiva. Las realizaciones ilustradas constituyen simplemente ejemplos del presente sistema y método y no limitan el alcance de las reivindicaciones.

[0015] En la Figura 1 se ilustra un proceso de fabricación de lentes de contacto que incluye un proceso de esterilización en autoclave, de acuerdo con un ejemplo de realización.

[0016] En la Figura 2 se ilustra un proceso de fabricación de lentes de contacto, de acuerdo con un ejemplo de realización, que incluye un proceso de esterilización que utiliza salmuera electrolizada, de acuerdo con los principios descritos en el presente.

[0017] En la Figura 3 se ilustra una parte de un proceso de fabricación de línea de flujo continuo para lentes de contacto que incorpora salmuera electrolizada como un agente de esterilización, de acuerdo con un ejemplo de realización de los principios descritos en el presente.

[0018] En todos los dibujos, los números de referencia idénticos designan elementos similares pero no necesariamente idénticos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0019] En esta divulgación se describen métodos y sistemas para el uso de la esterilización química en un proceso de fabricación de lentes de contacto. Más específicamente, en el presente se describen métodos y sistemas para el uso de una solución de salmuera electrolizada con el fin de esterilizar lentes de contacto durante la fabricación y el envasado como un medio para lograr una fabricación completamente en línea de flujo continuo de lentes de contacto, especialmente lentes de contacto desechables diarias. Como se usa en el presente y en las reivindicaciones adjuntas, un proceso de “línea de flujo continuo” es un proceso con un flujo continuo de producto, en lugar de un proceso por lotes en el que el producto se divide en lotes discretos que se procesarán en uno o más puntos en el proceso de producción.

[0020] Se pueden superar las desventajas del proceso de autoclave y del uso de la luz ultravioleta y visible para esterilizar las lentes de contacto mediante el envasado de la lente de contacto en una solución que contenga una cantidad efectiva de un agente esterilizante o biocida. Un gran número de biocidas se han aplicado en soluciones para el cuidado de lentes de contacto diseñadas para ser utilizadas por el paciente durante la desinfección diaria de lentes de uso tradicional o lentes de reemplazo frecuente. Entre estos biocidas figuran el cloruro de benzalconio (BAK), la polihexamina biguanida (PHMB) y el gluconato de clorhexidina (CHG).

[0021] Sin embargo, no se han utilizado estos biocidas en la fabricación y el envase inicial de lentes de contacto como agente esterilizante porque, cuando se usan en una aplicación de este tipo, estos biocidas convencionales producen reacciones adversas, incluido el dolor, en algunos pacientes. Por ejemplo, puede aparecer una conjuntivitis como resultado de una hipersensibilidad y reacción a los biocidas tradicionales si se usan en lentes de contacto. (Véase van Ketel WG, Melzer-van Riemsdijk FA, *Conjunctivitis due to soft lens solutions* (“Conjuntivitis debida a soluciones para lentes blandas”), Contact Dermatitis. 6(5):321, 1980). Además, la PHMB también ha estado implicada en tinciones de córnea con determinados materiales de lentes (Véase Pritchard N., Young G., Coleman S., Hunt C.,

Subjective and objective measures of corneal staining related to multi-purpose care systems (“Medidas subjetivas y objetivas de la tinción de córnea relacionadas con los sistemas de cuidado de usos múltiples”), *Contact Lens & Anterior Eye* 26:3-9, 2003). También se informa que el BAK es irritante para los ojos en concentraciones superiores a 1:2000 (véase *American Hospital Formulary Service*. Volúmenes I y II. Washington, D. C.: *American Society of Hospital Pharmacists*, a 1984, pág. 52:04.12).

[0022] Las soluciones desinfectantes para lentes basadas en peróxido de hidrógeno, por otro lado, parecen estar libres de estas y otras reacciones adversas similares en los pacientes. Los enzimas dentro de la estructura biológica, como por ejemplo la película lagrimal del ojo humano, son capaces de descomponer rápidamente cualquier peróxido presente. Sin embargo, es probable que la presencia de incluso trazas de peróxido de hidrógeno en la superficie de una lente cause un dolor significativo al usuario. Por lo tanto, las soluciones de cuidado basadas en peróxido requieren la neutralización después de la desinfección, lo que hace que no sean viables como agente esterilizante en el envasado inicial de lentes.

[0023] También se ha propuesto el ozono como un candidato adecuado para la esterilización dentro del envase de lentes de contacto en un entorno de fabricación. En la patente estadounidense n.º 5.618.492, por ejemplo, se describe la esterilización en línea de flujo continuo de lentes de contacto mediante la disolución de ozono en la solución salina del envase antes de sellar el envase. A continuación, se descompone el ozono residual por irradiación con luz ultravioleta o por calor. Sin embargo, la etapa de descomposición requiere después un proceso de autoclave o envases transparentes, con todas las desventajas asociadas que se han descrito anteriormente.

[0024] Se han sugerido otros biocidas oxidantes para la esterilización/desinfección de lentes de contacto en un entorno de consumo, en contraposición a un proceso de fabricación. Normalmente, para aplicaciones de esterilización después de que una lente está en uso y después de la fabricación, es aceptable un nivel más bajo de actividad biocida. Las directrices de la FDA para las soluciones de desinfección para el consumidor requieren una reducción logarítmica mínima de 4 en bacterias viables, a diferencia de la reducción logarítmica mínima de 6 requerida en la fabricación de lentes de contacto.

[0025] En la patente estadounidense n.º 6.592.907, por ejemplo, se describe una solución que contiene una sal de clorito junto con una pequeña cantidad de peróxido de hidrógeno, adecuada tanto para la instilación en el ojo como para la desinfección de lentes de contacto. En la patente estadounidense n.º 5.252.291 se describe una celda electrolítica para su uso, por parte del consumidor, para la desinfección rutinaria de lentes de contacto. La lente de contacto se coloca en la celda electrolítica junto con la solución salina, y la solución salina se somete a electrólisis, la cual libera cloro libre. Después de un periodo de tiempo establecido, la polaridad de la celda se invierte para convertir el cloro de nuevo en cloruro. Sin embargo, estos enfoques no proporcionan un mayor nivel de esterilización, requerido en la fabricación de lentes de contacto.

[0026] Debido a los diversos potenciales de reacciones adversas u otras complicaciones, generalmente se ha evitado el uso de biocidas en la fabricación y el envase inicial de lentes de contacto. De ahí la dependencia del autoclave, a pesar de sus desventajas asociadas. Sin embargo, como descubrieron los solicitantes, estos problemas pueden evitarse con los biocidas tradicionales en la fabricación de lentes de contacto al utilizar salmuera electrolizada como agente esterilizante en el envase inicial de lentes de contacto. Como se describirá en el presente, la salmuera electrolizada puede proporcionar el grado necesario de esterilización y después descomponerse en una solución salina inocua en un plazo de horas o días a partir de la producción. De manera similar, el uso de salmuera electrolizada, en combinación con otras técnicas de esterilización tradicionales, también puede proporcionar el grado necesario de esterilización, a la vez que se reduce, si no se elimina, la dependencia de las técnicas de esterilización tradicionales, con sus desventajas asociadas.

[0027] Se sabe desde hace varios años que las soluciones de “agua superoxidada” son biocidas potentes, y han sido aplicadas en la purificación de agua potable (véase la patente británica n.º GB 2.257.982), la desinfección de piscinas y el tratamiento de residuos líquidos. Estas soluciones se preparan mediante la electrólisis de soluciones de cloruro de sodio utilizando celdas especialmente diseñadas en las que las corrientes anódica y catódica se separan mediante una membrana semipermeable y luego se combinan para formar la solución biocida. El “agua superoxidada” en sí misma contiene muchas especies activas, como por ejemplo el hipoclorito de sodio y el ácido hipocloroso, y se caracterizan por un alto potencial redox. Típicamente, estas soluciones biocidas son inestables y se descomponen en sustancias inofensivas en un plazo de horas o días a partir de la generación. También se puede producir algo de cloro elemental, el cual permanecerá disuelto en la solución.

[0028] En las patentes estadounidenses n.º 6.296.744 y n.º 6.632.347 se describen un aparato y métodos para la electrólisis de una solución salina para su uso como una solución esterilizante, denominada en el presente salmuera electrolizada. Las siguientes patentes y publicaciones adicionales proporcionan información adicional sobre la producción de salmuera electrolizada: patentes estadounidenses n.º 6.752.757 y n.º 6.528.214; y publicaciones de solicitud de patente estadounidense n.º 20040208940, n.º 20040060815, n.º 20040055896, n.º 20020182262, n.º 20020165431 y n.º 20010022273.

[0029] Durante el proceso electroquímico para la producción de salmuera electrolizada una corriente eléctrica continua pasa a través de una solución de cloruro de sodio entre los electrodos, incluido un ánodo con polaridad positiva y un cátodo con polaridad negativa. Bajo la acción de la corriente en la solución líquida que se procesa se producen reacciones electroquímicas que tienen como resultado productos de electrólisis, como por ejemplo cloro activo en el ánodo e hidróxido de sodio en el cátodo.

[0030] Se coloca una membrana o diafragma semipermeable en el área entre los electrodos con el fin de que los productos anódicos y catódicos no se mezclen a través de reacciones químicas recíprocas durante el proceso de tratamiento electroquímico. Una vez que se completa el procesamiento, la solución de ambos lados de la membrana se mezcla para formar la solución de salmuera electrolizada que se puede usar como agente esterilizante o biocida durante un periodo de tiempo limitado. El agente esterilizante resultante tiene propiedades antibacterianas y antivirales, incluida la eficacia contra una amplia gama de microorganismos, incluidas las bacterias vegetativas (gram positivas y negativas), los hongos, los virus y las endosporas bacterianas.

[0031] Una aplicación para el uso de dicha solución es la desinfección de instrumentos médicos, como por ejemplo los endoscopios. En la notificación 510(k) de la FDA número k013280, por ejemplo, se aprueba el uso de dicho generador y su solución resultante para la desinfección de alto nivel de instrumentos como los endoscopios. En esta aplicación, el generador está configurado para producir una solución con aproximadamente 200 ppm de cloro disponible. Dicha solución logrará una reducción logarítmica de 6 en bacterias vegetativas en 5-10 minutos. Sin embargo, se puede preparar una solución algo más débil para usar con lentes de contacto como se describe en el presente. Una solución demasiado fuerte podría potencialmente tener un efecto perjudicial en una lente de contacto si el tiempo de exposición se prolonga excesivamente.

[0032] Si se dispone del tiempo suficiente, las reacciones recíprocas devuelven la solución electrolizada a una solución acuosa de cloruro de sodio. Esta descomposición ocurrirá naturalmente en un plazo de unas horas, o quizás días, a partir de la electrólisis.

[0033] Para aumentar la cantidad de agente esterilizante producido por este proceso, se puede pasar un flujo separado de solución de cloruro de sodio a través del reactor a ambos lados de la membrana divisoria con el fin de producir una corriente continua de los dos componentes, anódico y catódico, que luego se mezclan para formar el agente de esterilización o biocida deseado. De esta manera, se puede producir un flujo continuo del agente de esterilización deseado para un proceso de fabricación de línea de flujo continuo. Como se ha descrito en el presente, se puede añadir este proceso básico a un proceso de fabricación de línea de flujo continuo para lentes de contacto con el fin de proporcionar la esterilización necesaria para las lentes sin requerir el procesamiento tradicional por lotes en autoclave.

[0034] Las concentraciones relativas de las especies activas presentes en la solución y su actividad biocida asociada pueden alterarse variando la velocidad de flujo de la solución salina que pasa por los electrodos, junto con la densidad de corriente aplicada a dichos electrodos. Mediante la selección juiciosa de estos parámetros, se puede producir una solución biocida activa compatible con una lente de contacto. Aunque una solución de este tipo tendrá una actividad biocida más baja, la reducción deseada logarítmica de 6 de microorganismos viables todavía se puede cumplir, aunque sea después de un tiempo de contacto más largo.

[0035] Por lo que respecta a las Figuras 1 y 2, un proceso de fabricación y esterilización para lentes de contacto generalmente incluye lo siguiente. En primer lugar, se produce un molde (103) para la lente deseada. El molde (103) se fabrica normalmente con polipropileno (102), el cual se puede conformar según sea necesario a través de un proceso de mecanizado de molde (101).

[0036] A continuación, se inyecta una mezcla de monómeros (104) en el molde (103) para formar una lente de contacto hidrófila. De acuerdo con un ejemplo de realización, se puede usar la fundición por centrifugación (105) para dar al monómero la forma de lente deseada en el molde. La mezcla de monómeros se polimeriza entonces de forma térmica o fotoquímica. El material utilizado puede incluir metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) o copolímeros de monometacrilato de glicerol y HEMA, o ácido metacrílico y HEMA.

[0037] Una vez formada, la lente puede ser envasada. La lente se coloca primero en su envase inicial (110). En algunos ejemplos, el molde en el que se polimerizó la lente, que es esencialmente un recipiente de plástico, se convierte en parte del envase inicial y la lente permanece en el mismo, tal y como se describe en WO 0130559. Como se usa en el presente y en las reivindicaciones adjuntas, la expresión “envase inicial” se refiere al envase en el que se coloca una lente de contacto durante o después de la fabricación y en el cual se transporta al paciente o usuario final, el cual después abre el envase inicial para acceder y usar la lente. En consecuencia, el envase inicial se distingue de cualquier recipiente de almacenamiento posterior en el que se pueda colocar la lente durante el tiempo que el usuario la utiliza.

[0038] El envase (110) también puede incluir una cantidad de solución de hidratación (106) que utiliza el usuario para humedecer la lente cuando se abre el envase inicial y antes de que la lente se aplique al ojo. Además de cualquier

solución de hidratación, la lente se envasa normalmente en una cantidad de solución salina (108), también conocida como solución de envasado, para mantener a la lente en un estado húmedo antes del uso inicial. La solución salina (108) está tamponada con bicarbonato y puede también contener una cantidad muy pequeña de un surfactante, como por ejemplo poloxámero 407, para evitar que la lente se adhiera al envase.

[0039] Como se ha descrito anteriormente, la lente y la solución salina de envasado se colocan normalmente en un recipiente denominado bote. A continuación el bote se sella con una lámina de aluminio (107), por ejemplo, una lámina de aluminio laminada. De acuerdo con un ejemplo de realización, el bote puede ser sustituido por una lámina de aluminio laminado adicional, como se describe en PCT/AU02/01105.

[0040] Hasta este punto, la producción de la lente y el envasado de la lente puede ser un proceso de línea de flujo continuo. Sin embargo, en un proceso de fabricación convencional, como se ha descrito anteriormente, las lentes ya envasadas se esterilizarán en lotes en un autoclave (111). Se han descrito anteriormente el proceso y las desventajas del proceso de autoclave. Además, los autoclaves tienen una tendencia a funcionar mal o descomponerse, lo que complica y alarga el proceso de fabricación.

[0041] Una vez esterilizada, la lente envasada se puede combinar en una caja de cartón (112) u otro recipiente denominado envase secundario (113). El envase secundario (113) contiene una cantidad de lentes idénticas o relacionadas, por ejemplo para los ojos derecho e izquierdo. Una vez en el envase secundario (113), las lentes están listas para su envío (114), por ejemplo directamente al cliente o al usuario.

[0042] Todo el proceso ilustrado en la Figura 1 puede implementarse como un proceso de línea de flujo continuo con la excepción del autoclave (111). Evidentemente, la introducción de un paso de lotes en un proceso que de otra manera sería una línea de flujo continuo crea un cuello de botella potencial en el proceso. Esta posibilidad se evita en el proceso ilustrado en la Figura 2, en el que el proceso de esterilización en autoclave es sustituido por el uso de salmuera electrolizada como agente de esterilización en el interior del envase. Los elementos del proceso ilustrado en la Figura 2 que ya se han descrito en relación con la Figura 1 no se describirán de forma redundante.

[0043] Por lo que respecta a la Figura 2, se añade una solución de salmuera electrolizada (190) a la solución salina de envasado (108) utilizada para envasar inicialmente la lente. Sin embargo, en algunos otros ejemplos, en lugar de añadir la solución de salmuera electrolizada a otra solución salina de envasado, se usa la salmuera electrolizada como la solución de envasado exclusiva para la lente.

[0044] La salmuera electrolizada (190) actuará como un agente esterilizante o biocida para esterilizar la lente y la solución salina de envasado (108) en el grado requerido por los requisitos y directrices legales aplicables. La salmuera electrolizada (190) se descompondrá naturalmente en cuestión de horas o días en una solución salina adicional. Por lo tanto, cuando el usuario recibe el envase de la lente y abre y usa la lente, la salmuera electrolizada será esencialmente una solución salina en la solución salina del envase. Por lo tanto, no hay posibilidad de que se produzca una reacción adversa en el paciente a la salmuera electrolizada (190) utilizada para esterilizar la lente envasada.

[0045] En algunos casos, la lente también puede incluir un tinte de manipulación, por ejemplo un tinte de antroquinona. Estos tintes poseen estabilidad de color en soluciones de hipoclorito por debajo de 100 ppm de cloro libre. También estará presente algo de cloro elemental dentro de la salmuera electrolizada, pero mediante un control juicioso de los parámetros operativos del generador utilizado para producir la salmuera electrolizada, los niveles de cloro serán esencialmente los que se encuentran en muchos suministros de agua potable. Limitar la cantidad de cloro producido puede aumentar el tiempo requerido para esterilizar la lente envasada, pero también evitará la decoloración de la tintura de la lente, limitará cualquier olor a cloro perceptible y preservará la resistencia mecánica o a la tracción de la lente.

[0046] Como se muestra en la Figura 2, la solución de salmuera electrolizada (190) también puede, en algunos ejemplos, ser añadida a la solución de hidratación (106) envasada con la lente. Esta servirá para asegurar la esterilidad de la solución de hidratación, de nuevo sin ninguna posibilidad de impacto adverso para el usuario.

[0047] Si observamos una etapa anterior en el proceso ilustrado en la Figura 2, después de la polimerización (105), la lente de contacto puede ser sometida a hidratación y otras etapas de procesamiento, como por ejemplo una inspección de calidad. Este procesamiento también puede incluir un paso inicial en la técnica general de esterilización. Por ejemplo, las lentes secas recién formadas pueden pasarse por una lámpara ultravioleta germicida a un ambiente controlado (por ejemplo, una campana de flujo laminar con filtro HEPA) para iniciar la esterilización de la lente antes de que la lente sea hidratada y envasada.

[0048] La lente y la solución salina del envase, incluida la salmuera electrolizada, se colocan a continuación en el envase (110) y se sellan, por ejemplo, con lámina de aluminio (107). De acuerdo con un ejemplo de realización, la salmuera electrolizada en el envase proporciona suficiente actividad biocida para que no haya necesidad de someter a autoclave el envase. Más bien, la lente envasada puede pasar directamente a la ubicación en el envase secundario (113) y el envío posterior (114). En consecuencia, el proceso de fabricación ilustrado en la Figura 2 puede ser un

proceso de línea de flujo continuo. Esto aumenta significativamente la posible tasa de producción de lentes al omitir el proceso de autoclave por lotes.

[0049] Además, el calor utilizado para sellar la lámina de aluminio (107) al envase (110) también puede servir para, al menos en parte, esterilizar la lente, proporcionando un nivel de actividad biocida. De acuerdo con otro ejemplo de realización, la salmuera electrolizada en el envase puede formularse para lograr niveles de garantía de esterilidad de aproximadamente 10^{-3} o 10^{-4}. En tal caso, el calor utilizado para sellar la lámina de aluminio (107) al envase (110) puede completar la esterilización de la lente en el grado deseado (10^{-6}). El calor utilizado para sellar la lámina de aluminio (107) también aumentará probablemente la velocidad a la que la salmuera electrolizada se descompone en una solución salina inocua. Dada la cantidad relativamente pequeña de solución salina en el envase y la prolífica conductividad térmica de la lámina de aluminio, el calor usado para sellar la lámina de aluminio al envase puede, de conformidad con un ejemplo de realización, elevar la temperatura de la salmuera electrolizada y la solución salina a aproximadamente 100 °C o una temperatura superior. Este aumento de temperatura puede causar un aumento en la tasa de descomposición de la salmuera electrolizada. Un aumento en la tasa de descomposición puede hacer que la salmuera electrolizada sea más activa debido a la cinética química. En consecuencia, de acuerdo con un ejemplo de realización, la tasa de actividad biocida aumenta con la temperatura. De acuerdo con esta realización, la salmuera electrolizada, en combinación con el calor usado para sellar la lámina de aluminio (107) al envase (110) puede proporcionar suficiente actividad biocida para lograr un nivel de garantía de esterilidad de al menos 10^{-6}.

[0050] En la Figura 3 se ilustra una parte de un proceso de fabricación de línea de flujo continuo para lentes de contacto que incorpora salmuera electrolizada como agente esterilizante. Como se muestra en la Figura 3, se proporciona un suministro de salmuera o solución de cloruro de sodio (150). Este suministro puede ser de cualquier tamaño y, específicamente, puede ser lo suficientemente grande como para proporcionar la producción ininterrumpida de salmuera electrolizada durante un ciclo de fabricación de lentes de contacto. El suministro (150) puede incluir cantidades de cloruro de sodio que se añaden de forma medida en un flujo de agua para proporcionar el cloruro de sodio acuoso necesario para la producción de salmuera electrolizada.

[0051] El agua utilizada puede ser suavizada o purificada, aunque no se requiere agua purificada y es posible utilizar agua de grifo. Si se usa agua purificada, el agua se puede purificar mediante una combinación de filtración y exposición a radiación ultravioleta germicida. Si el generador (152) necesita un grado de conductividad para amortiguar internamente el pH de la solución, se puede añadir una baja concentración de una sal, preferiblemente hidrogenocarbonato de sodio, al agua purificada a través de un mezclador en línea a la línea de alimentación para el agua purificada. En una aplicación de envase de lentes de contacto como se describe en el presente, se puede añadir bicarbonato de sodio, pero no se requiere que se añada a la corriente de agua de alimentación y actuará como agente de tamponamiento en la solución final.

[0052] En algunos ejemplos, el suministro (150) puede incluir cualquier número de depósitos separados de solución o recipientes de cloruro de sodio. Con varios depósitos o recipientes de material separados, se puede reemplazar un depósito o recipiente agotado por uno completo, mientras que otro de los depósitos o recipientes alimenta el proceso ininterrumpido. De esta manera, los periodos ininterrumpidos durante los cuales se lleva a cabo el proceso de fabricación de línea de flujo continuo pueden ampliarse indefinidamente, sujeto solo a eventualidades poco frecuentes como rupturas, operaciones habituales de mantenimiento y/o escasez de materiales.

[0053] En el ejemplo ilustrado, se proporciona la solución acuosa desde el suministro (150) a través de una línea de suministro (151) a un generador (152). En otros ejemplos, el suministro puede integrarse en el generador (152), de tal manera que el generador recibe un flujo de agua, por ejemplo agua purificada, y un suministro de productos químicos, por ejemplo sal, que se proporciona mediante un mecanismo de control de conductividad, con el fin de producir la solución de salmuera dentro del generador que es electrolizada después por el electrolizador.

[0054] El generador (152) electroliza la solución de salmuera de la manera descrita anteriormente. Específicamente, el generador (152) está dividido en dos cámaras, una cámara del ánodo (153) y una cámara del cátodo (154), entre las cuales fluye una corriente eléctrica para electrolizar la solución de salmuera en el generador (152).

[0055] Un divisor (151), por ejemplo una membrana semipermeable (151), separa el generador (152) en la cámara del ánodo (153) y la cámara del cátodo (152). El divisor (151) permite que la corriente eléctrica fluya entre un ánodo (156) en la cámara del ánodo (153) y un cátodo (155) en la cámara del cátodo (154). Sin embargo, el divisor (151) resiste la mezcla de soluciones electrolizadas procedentes de las dos cámaras. El divisor (151) puede incluir, por ejemplo, una membrana porosa fabricada con una cerámica basada en óxido de circonio.

[0056] La línea de suministro (151) suministra una solución de salmuera por separado a la cámara del ánodo (153) y a la cámara del cátodo (154). Como se ha descrito anteriormente, la corriente que fluye a través del generador (152) entre el ánodo (156) y el cátodo (155) genera productos de electrólisis tales como cloro activo en el ánodo e hidróxido de sodio en el cátodo.

[0057] La solución anódica después fluye desde la cámara del ánodo (153) a través de una línea de flujo continuo (158). En algunas realizaciones, puede desearse eliminar algunos de los productos de cloro u otros productos de electrólisis de la solución anódica. En consecuencia, se puede proporcionar un reactor catalítico intermedio (161) a través del cual fluye la solución anódica. El reactor catalítico intermedio (161) puede incluir un catalizador granulado o un sorbente para la eliminación (por ejemplo, la descomposición y/o absorción química) del cloro activo en la solución anódica.

[0058] De manera similar, la solución catódica fluye desde la cámara del cátodo (154) a través de una línea de flujo continuo (157). Las soluciones anódica y catódica se vuelven a combinar en un mezclador (165). Las válvulas (159 y 160) pueden incluirse respectivamente en la línea de flujo continuo del ánodo (158) y en la línea de flujo continuo del cátodo (157) para regular la sincronización y/o la relación de las soluciones anódica y catódica que entran en el mezclador (165).

[0059] En algunos ejemplos, se puede omitir el mezclador (165) y el generador (152) puede incluir un mecanismo de mezcla para combinar las soluciones de la cámara del ánodo (153) y la cámara del cátodo (154). Por consiguiente, en algunos ejemplos, el suministro (150) y/o el mezclador (165) pueden integrarse en el generador (152).

[0060] Una vez que las soluciones anódica y catódica se vuelven a combinar en el mezclador (165), la mezcla se denomina salmuera electrolizada o agua superoxidada y tiene las propiedades de esterilización y biocida deseadas que se describen en el presente. La salmuera electrolizada puede tener un pH que varía de 7,20 a 7,70. También como se describe, una vez mezclados, los productos de electrólisis en la salmuera electrolizada comenzarán a reaccionar y descomponerse, produciendo una solución salina inocua. Esta descomposición puede durar de 2 a 12 horas o más, dependiendo de las condiciones. Durante el tiempo en que la salmuera electrolizada sigue siendo efectiva como agente esterilizante, se utiliza para envasar y esterilizar lentes de contacto en un proceso de fabricación (164) como el que se describe en relación con la Figura 2.

[0061] En la Figura 3 se ilustra el generador (152) para la salmuera electrolizada de una forma general. Sin embargo, existe una variedad de configuraciones específicas que puede adoptar el generador (152). Por ejemplo, en la patente británica n.º GB 2.253.860 se describen dos electrodos, uno de los cuales es una varilla y el otro un cilindro. Los electrodos están dispuestos coaxialmente para proporcionar cámaras de flujo (de trabajo y auxiliares) anódicas y catódicas que están separadas por una membrana porosa.

[0062] El agua se alimenta desde la parte inferior hasta la parte superior del dispositivo a través de la cámara de trabajo. Simultáneamente, el agua que tiene un mayor contenido de minerales fluye a través de la cámara auxiliar a una cámara de separación de gases. Una corriente eléctrica se transmite entre el cátodo y el ánodo a través del agua en ambas cámaras y la membrana porosa que separa las cámaras. El agua que fluye a través de la cámara auxiliar recircula a la cámara auxiliar por convección y por las fuerzas de separación aplicadas al agua a través del ascenso de burbujas de gas que se generan en el electrodo en la cámara auxiliar. La presión en la cámara de trabajo es superior a la de la cámara auxiliar y los productos de electrólisis gaseosa se ventilan desde la cámara de separación de gases por medio de una válvula de alivio de gas. Se logra un cambio de modo de trabajo de tratamiento de agua catódico a anódico cambiando la polaridad.

[0063] Se puede utilizar cualquier configuración para un generador que produce salmuera electrolizada de acuerdo con los principios descritos en el presente en un sistema o método para esterilizar las lentes de contacto.

[0064] Como se muestra en la Figura 3, un dispensador (163) proporcionará salmuera electrolizada desde el mezclador (165), o un mezclador/generador integrado, a cada uno de una serie de envases de lentes de contacto (162) que se mueven a través del proceso de fabricación (164). Este dispensador (163) puede incluir jeringas accionadas por motor Hamilton que se utilizan para garantizar que se añade una cantidad precisa de solución a cada envase de lentes (162). La cantidad de solución añadida a cada envase de lentes puede variar, por ejemplo, de 0,15 ml a 6 ml.

[0065] Las lentes envasadas en la salmuera electrolizada se esterilizarán al grado requerido por las leyes y directrices de seguridad aplicables antes de que la salmuera electrolizada se descomponga en una solución salina simple. La solución salina en descomposición puede incluir algunos subproductos de la electrólisis, como el ácido hipocloroso, el hipoclorito y los cloratos.

[0066] El surfactante utilizado en la solución de envasado para evitar que la lente se pegue al envase puede ser añadido a la solución en el suministro (150) y procesarse a través del generador (152). Alternativamente, se puede añadir el surfactante a la solución en el generador (152) o posteriormente al generador (152), como por ejemplo antes, después o en el mezclador (165). Se pueden añadir a la solución cualesquiera aditivos deseados en la solución de envasado que sean incompatibles con el generador (152) después de que la solución sea emitida por el generador (152) y antes de que la solución sea introducida en el envase (162).

[0067] En otra realización alternativa adicional, el surfactante puede añadirse a los materiales utilizados para formar la lente de contacto. Por consiguiente, el surfactante no tendrá que pasar a través del generador (152), sino que se escurrirá fuera de la lente durante el almacenamiento antes del uso inicial de forma que estará presente para evitar que la lente se adhiera al envase como se desea. En este caso, el surfactante cumple una doble función al evitar la adherencia al envase, además de actuar como agente desmoldante para acelerar la hidratación de la lente.

[0068] Se ha demostrado que la salmuera electrolizada cumple los requisitos tanto para la esterilización como para la desinfección de alto nivel. Un agente de esterilización química debe ser capaz de lograr una reducción logarítmica de 6 de microorganismos viables más esporas dentro de un periodo de tiempo establecido, mientras que un desinfectante de alto nivel no necesita demostrar una actividad esporicida. Normalmente, el tiempo de contacto recomendado para la desinfección de alto nivel es más corto que el requerido para la esterilización. En el caso de la salmuera electrolizada, se puede lograr una desinfección de alto nivel en 10 minutos y la esterilización en 20 minutos.

[0069] A continuación se ofrecen dos ejemplos específicos de uso de salmuera electrolizada como agente esterilizante dentro del envase inicial para lentes de contacto.

Ejemplo 1

[0070] Se configura un generador de salmuera electrolizada comercial para producir una solución biocida, como se describe en la solicitud de patente estadounidense n.º 2004/055896. Esta solución tiene una concentración de cloruro de sodio de 0,26% p/p y un contenido de cloro libre disponible de 220 ppm (como ácido hipocloroso e hipoclorito de sodio), con un pH entre 6,00 y 6,20 (consulte el Cuadro 1 que se muestra más adelante).

[0071] A continuación, la solución biocida se mezcla con un volumen igual de una solución salina tamponada auxiliar para producir una solución esterilizante de envasado para lentes que contiene 0,6% de cloruro de sodio y 110 ppm de cloro disponible, con un pH de 7,2. Las composiciones precisas de estas soluciones se muestran en el Cuadro 1.

CUADRO 1	Solución de salmuera electrolizada	Solución salina auxiliar	Solución de envasado
Cloruro de sodio	0,26	0,94	0,6
Hidrogenocarbonato de sodio	no procede	0,084	0,042
Ácido bórico	no procede	0,124	0,062
Fosfato de sodio monobásico	no procede	0,028	0,014
Cloro libre disponible	220	no procede	110
pH estimado	6,2	7,4	7,2

Ejemplo 2

[0072] Se configura un generador de salmuera electrolizada comercial para producir directamente una solución de envasado que contiene cloruro de sodio (0,6%). El generador es alimentado con una solución de bicarbonato de sodio (0,05%) en agua purificada. Mediante un ajuste juicioso de la velocidad de flujo de la solución a través del generador, se puede producir un contenido de cloro libre disponible de aproximadamente 100 ppm. Se puede utilizar esta solución directamente para envasar una lente de contacto.

REIVINDICACIONES

1. Un método para esterilizar una lente de contacto (105) antes de su uso inicial mediante el uso de un sistema, de conformidad con la reivindicación 14, que comprende la esterilización de dicha lente de contacto (105) con una aplicación de salmuera electrolizada (190), que se caracteriza porque dicha salmuera electrolizada (190) está sellada con la lente de contacto (105) en el envase inicial (110 y 162) de la lente de contacto.

2. El método de la reivindicación 1, que además comprende el calentamiento del envase inicial (110 y 162) para sellar una lámina de aluminio (107) a un recipiente (110 y 162) que contiene dicha lente de contacto (105) y salmuera electrolizada (190), en el que el mencionado calentamiento es efectivo para esterilizar, por lo menos parcialmente, la lente (105).

3. El método de la reivindicación 2, en el que dicho calentamiento también es efectivo para promover la descomposición de la mencionada salmuera electrolizada (190).

4. El método de la reivindicación 2, en el que dicho termosellado mejora la tasa de actividad biocida de la salmuera electrolizada (190).

5. El método de la reivindicación 1, que además comprende añadir un surfactante a la salmuera electrolizada (190) después de que la salmuera (190) se electrolice para prevenir que dicha lente de contacto (105) se adhiera al envase inicial (110 y 162).

6. El método de la reivindicación 1, en el que un material utilizado para formar dicha lente de contacto (105) contiene un surfactante que se escurre a la mencionada salmuera electrolizada (190) para prevenir que dicha lente de contacto (150) se adhiera al mencionado envase inicial (110 y 162).

7. El método de la reivindicación 1, en el que dicha salmuera electrolizada (190) también contiene un tampón de pH.

8. El método de la reivindicación 1, que también comprende el autoclave (111) del mencionado envase inicial (110 y 162) para esterilizar adicionalmente la mencionada lente de contacto (105).

9. El método de la reivindicación 2, en el que dicho recipiente (110 y 162) comprende un bote.

10. El método de la reivindicación 2, en el que dicho recipiente (110 y 162) comprende una lámina de aluminio laminada (107).

11. El método de la reivindicación 1, que además comprende el paso de dicho envase (110 y 162) y dicha lente de contacto (105) a través de un autoclave (111) para esterilizar adicionalmente la mencionada lente de contacto (105).

12. El método de la reivindicación 1, que además comprende el envasado de la mencionada lente de contacto (105) y la mencionada salmuera electrolizada (190) en un envase de lente de contacto (110 y 162), en el que la aplicación de la salmuera electrolizada (190) y el envasado de la lente de contacto (105) en el envase de la lente de contacto (110 y 162) comprende un proceso de línea de flujo continuo.

13. El método de la reivindicación 1, que además comprende la adición de un bicarbonato a la mencionada salmuera electrolizada (190).

14. Un sistema para esterilizar una lente de contacto (105) en su envase inicial (110 y 162), comprendiendo dicho sistema:

un envase inicial (110 y 162);

un generador (152) para producir salmuera electrolizada (190) con actividad biocida;

un dispensador (163) para dispensar una cantidad de salmuera electrolizada (190) desde el mencionado generador (152) al envase inicial (110 y 162) con la lente de contacto (105); y

un sellador configurado para termosellar la cantidad de salmuera electrolizada (190) y la lente de contacto en el mencionado envase inicial (110 y 162).

15. El sistema de la reivindicación 14, en el que dicho generador (152) comprende un mezclador (165) que mezcla sal con agua para producir una solución de salmuera que es después electrolizada por dicho generador (152).

16. El sistema de la reivindicación 14, en el que dicho generador (152) comprende una cámara del ánodo (153) y una cámara del cátodo (154) separadas por una membrana (151) con un sistema para suministrar una cantidad de solución de salmuera (150) a cada una de las mencionadas cámara del ánodo (153) y una cámara del cátodo (154).

17. El sistema de la reivindicación 14, en el que el mencionado generador (152) está configurado para producir la salmuera electrolizada (190) con un pH entre 7,20 y 7,70.

18. El sistema de la reivindicación 14, en el que la mencionada salmuera electrolizada (190) está configurada para descomponerse en una solución salina inocua en un plazo de entre 2 y 12 horas a partir de la generación.

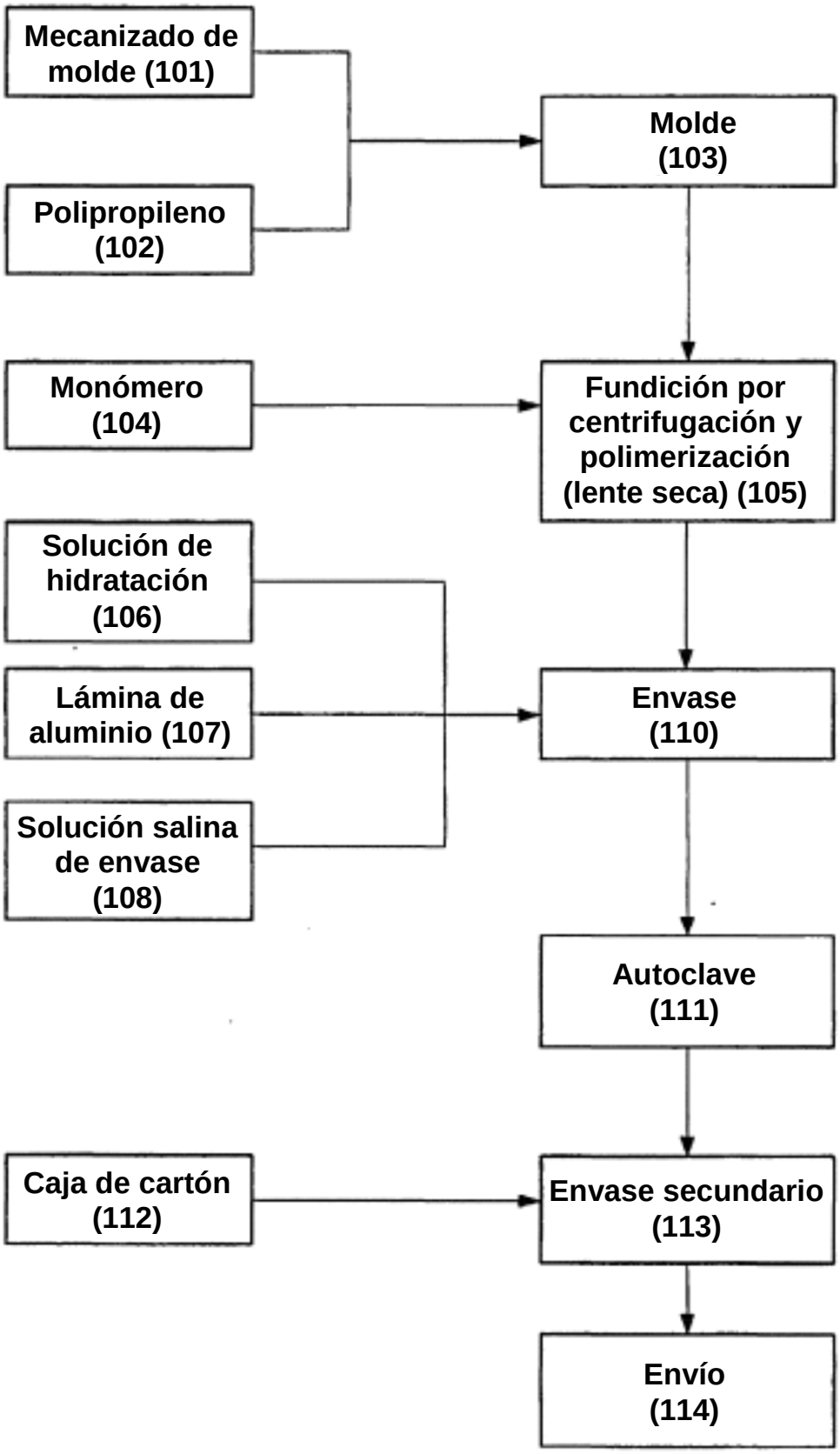
Mecanizado de molde (101)
Polipropileno (102)
Molde (103)
Monómero (104)
Fundición por centrifugación y polimerización (lente seca) (105)
Solución de hidratación (106)
Lámina de aluminio (107)
Solución salina de envase (108)
Envase (110)
Autoclave (111)
Caja de cartón (112)
Envase secundario (113)
Envío (114)

Fig. 1

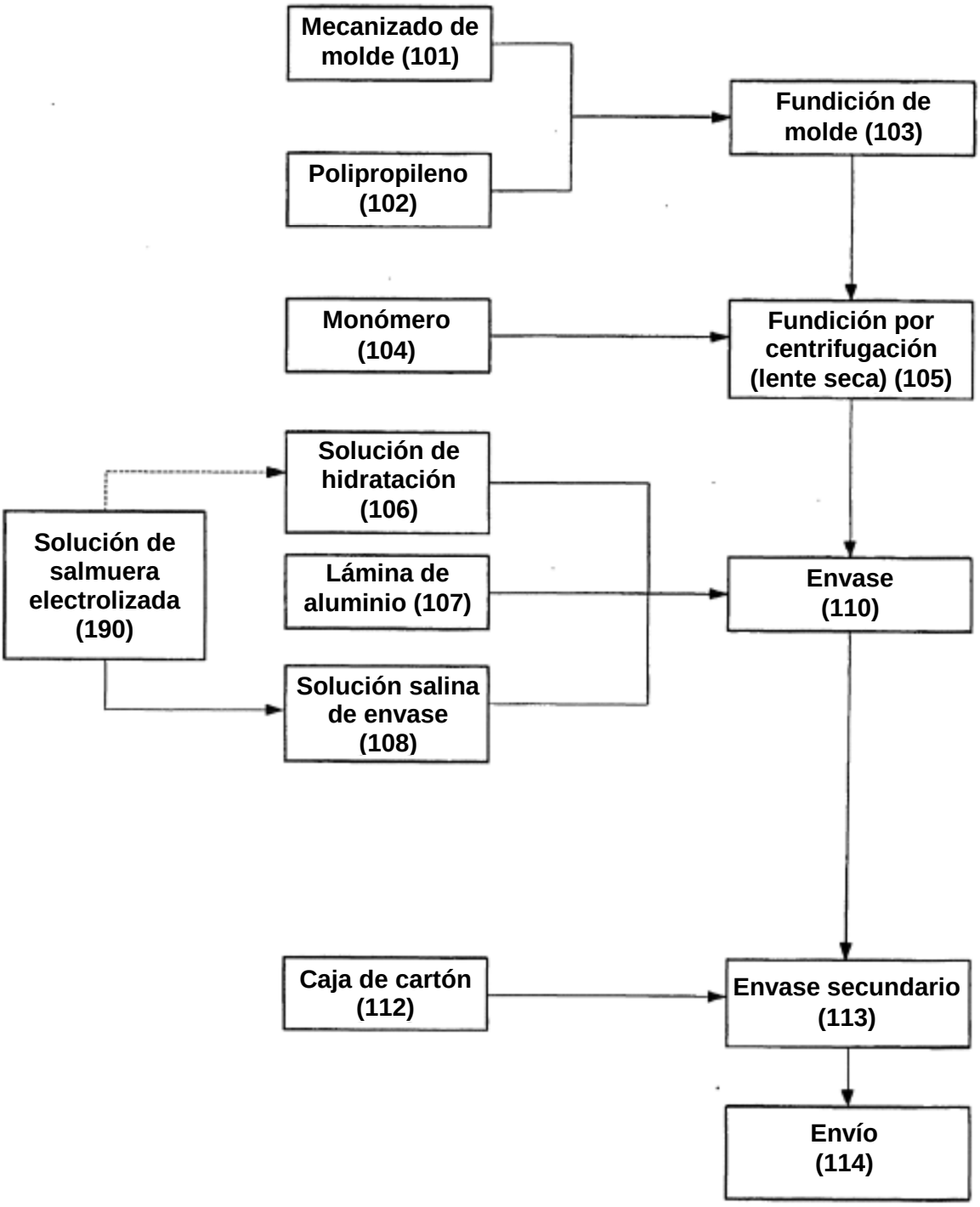
Mecanizado de molde (101)
Polipropileno (102)
Fundición de molde (103)
Monómero (104)
Fundición por centrifugación (lente seca) (105)
Solución de hidratación (106)
Solución de salmuera electrolizada (190)
Lámina de aluminio (107)
Envase (110)
Solución salina de envase (108)
Caja de cartón (112)
Envase secundario (113)
Envío (114)

Fig. 2

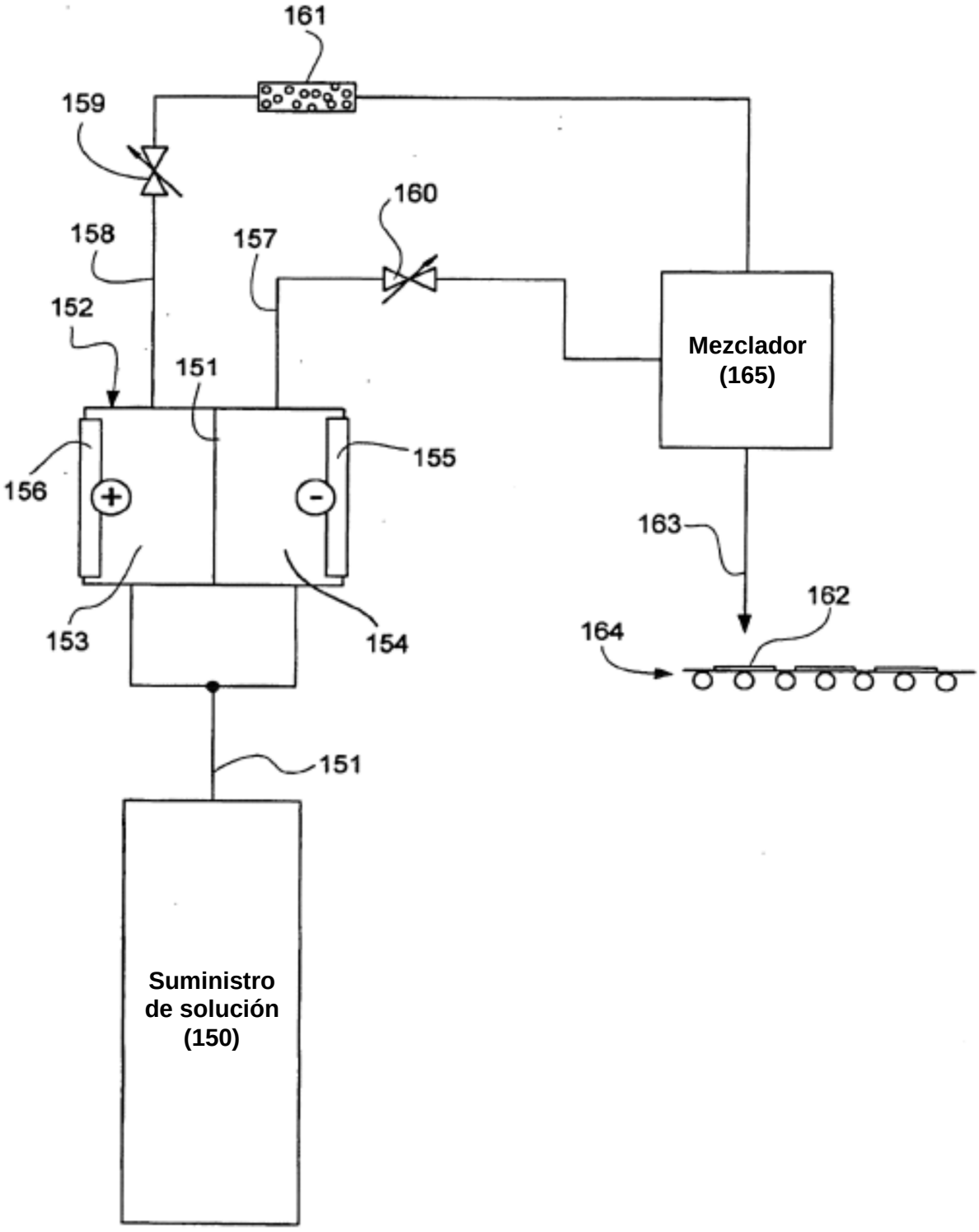
161
159
160
158
157
152
151
Mezclador
(165)
155
156
163
162
164
153
154
151
Suministro
de solución
(150)

Fig. 3