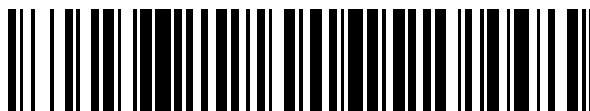


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 749 170**

51 Int. Cl.:

B29D 11/00	(2006.01)
B65B 25/00	(2006.01)
A61L 12/04	(2006.01)
A61L 2/07	(2006.01)
B65B 55/06	(2006.01)
B65B 55/14	(2006.01)
B65B 5/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.11.2016 PCT/IB2016/056876**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **08.06.2017 WO17093834**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2016 E 16801318 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 3383631**

54 Título: **Soluciones de envasado de lentes de contacto**

30 Prioridad:

03.12.2015 US 201562262724 P

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

19.03.2020

73 Titular/es:

**NOVARTIS AG (100.0%)
Lichtstrasse 35
4056 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**MUYA, LEROY WAINAINA y
KETELSON, HOWARD ALLEN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 749 170 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Soluciones de envasado de lentes de contacto

- 5 La presente invención se refiere a una solución de envasado para esterilizar en autoclave y almacenar lentes de contacto y a lentes de contacto que se han envasado y esterilizado en autoclave en dicha solución de envasado y que tienen una humectabilidad mejorada y sostenible.

Antecedentes de la invención

- 10 Las lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy) se utilizan ampliamente para corregir muchos tipos diferentes de deficiencias de la visión. Están fabricadas de un material polimérico reticulado hidratado que contiene silicona y una determinada cantidad de agua dentro de la matriz polimérica de la lente en equilibrio.

- 15 El agua presente en una lente de contacto de SiHy puede proporcionar la blandura deseable que permite utilizar una lente de SiHy durante períodos de tiempo suficientemente largos y proporciona a los pacientes beneficios que incluyen una comodidad inicial (es decir, inmediatamente después de la inserción de la lente) adecuada, un período relativamente corto de tiempo de adaptación requerido para que un paciente se acostumbre a la misma y/o un ajuste adecuado. Sería deseable un mayor contenido de agua para proporcionar a las lentes de contacto de SiHy biocompatibilidad y comodidad. No obstante, existe un límite en la cantidad de agua (que se cree que es del 80%) que puede contener una lente de contacto de SiHy mientras posee la resistencia mecánica y la rigidez suficientes requeridas para una lente de contacto, tales como las lentes de contacto de hidrogel convencionales. Además, un alto contenido de agua también podría tener consecuencias no deseadas. Por ejemplo, la permeabilidad al oxígeno de una lente de contacto de SiHy podría verse comprometida si se aumenta el contenido de agua. Además, un alto contenido de agua en una lente de SiHy podría provocar una mayor deshidratación ocular y, en consecuencia, molestias en su utilización inducidas por la deshidratación, debido a que una lente de contacto de SiHy con un alto contenido de agua podría agotar el suministro limitado de lágrimas (agua) del ojo. Se cree que la deshidratación ocular puede venir derivada de la evaporación (es decir, la pérdida de agua) en la superficie anterior de la lente de contacto y dicha pérdida de agua se controla principalmente mediante la difusión del agua a través de una lente desde la superficie posterior a la superficie anterior, y que la velocidad de difusión es estrechamente proporcional al contenido de agua del material a granel de la lente en equilibrio (L. Jones *et al.*, Contact Lens & Anterior Eye 25 (2002) 147-156).

- 35 La incorporación de silicona en un material de lentes de contacto también tiene efectos no deseados sobre la biocompatibilidad de las lentes de contacto, debido a que la silicona es hidrófoba y tiene una gran tendencia a migrar hacia la superficie de la lente expuesta al aire. Como resultado, una lente de contacto de SiHy generalmente requerirá un proceso de modificación de la superficie para eliminar o minimizar la exposición de silicona de la lente de contacto y para mantener una superficie hidrófila, que incluye, por ejemplo, varios tratamientos con plasma (por ejemplo, Focus® Night & Day® y Air Optix® de Alcon; PureVision® de Bausch & Lomb; y PremiO™ de Menicon); agentes humectantes internos físicamente y/o químicamente embebidos en la matriz de polímero de SiHy (por ejemplo, Acuvue® Oasys®, Acuvue® Advance® y Acuvue® TruEye™ de Johnson & Johnson; Biofinity® y Avaira™ de CooperVision). Aunque las técnicas de modificación de la superficie utilizadas en la producción comercial de lentes de SiHy pueden proporcionar lentes de SiHy nuevas (sin usar) con superficies hidrófilas adecuadas, las lentes de SiHy utilizadas en el ojo pueden tener puntos secos y/o superficies hidrófobas que se han creado debido a la exposición al aire, fuerzas de cizallamiento de los párpados, migración de silicona y/o una falla parcial en la prevención de la exposición de la silicona. Esos puntos secos y/o superficies hidrófobas no son humectables y son susceptibles a adsorber lípidos o proteínas del entorno ocular y pueden adherirse al ojo, causando molestias al paciente.

- 50 Por lo tanto, existe aún la necesidad de procedimientos rentables no solo para mejorar la humectabilidad de las lentes de contacto de hidrogel de silicona, sino también para hacer que dicha humectabilidad sea sostenible.

- Las publicaciones siguientes: patentes de Estados Unidos N° 6.099.122, 6.367.929, 6.436.481, 6.440.571, 6.447.920, 6.451.871, 6.465.056, 6.500.481, 6.521.352, 6.586.038, 6.623.747, 6.630.243, 6.719.929, 6.730.366, 6.734.321, 6.793.973, 6.822.016, 6.835.410, 6.878.399, 6.884.457, 6.896.926, 6.923.978, 6.926.965, 6.940.580, 7.052.131, 7.249.848, US 7.297.725 y 8.529.057; y las publicaciones de solicitudes de patente de Estados Unidos N° US 2007/0229758A1, US 2008/0174035A1 y US 2008/0152800A1, US 2008/0226922 A1 y 2009/0186229 A1, US 2008/0142038A1, US 2009/0145086 A1, 2009/0145091A1, 2008/0142038A1 y 2007/0122540A1, divulgan diversos procedimientos de modificación de superficie para hacer que las lentes de contacto de hidrogel de silicona sean humectables.

- 60 Las publicaciones siguientes: patentes de Estados Unidos N° 5882687, 5942558, 6348507, 6440366, 6531432, 6699435, 8647658 y 8689971; y las solicitudes de patente PCT publicadas WO9720019 y WO2006/088758, divulgan que se añaden tensioactivos o lubricantes a la solución de envasado de lentes para aliviar en alguna medida las molestias iniciales y otros síntomas.

Sumario de la invención

La presente invención, en un aspecto, proporciona un producto oftálmico que comprende un envase sellado y esterilizado que incluye una solución de envasado y una lente de contacto de hidrogel blanda que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en la solución de envasado, en el que la solución de envasado es una solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino tiene un peso molecular de al menos 50.000 daltons, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises a 25 °C, en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una humectabilidad mejorada y sostenible.

La presente invención, en otro aspecto, proporciona un proceso para fabricar una lente de contacto blanda que tiene una humectabilidad mejorada y sostenible. El procedimiento de la invención comprende las etapas siguientes: a) disponer y sellar una lente de contacto de hidrogel en un recipiente que contiene una solución de envasado, en el que la solución de envasado es una solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises a 25 °C; y b) esterilizar en autoclave el envase sellado que contiene la lente de contacto de hidrogel en el mismo durante al menos aproximadamente 30 minutos para obtener la lente de contacto blanda.

Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes a partir de la descripción de las formas de realización preferidas de la presente invención siguiente.

Descripción detallada de la invención

A menos que se definan de otra forma, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende generalmente un experto en la técnica a la que pertenece la presente invención. En general, la nomenclatura utilizada en el presente documento y los procedimientos de laboratorio son bien conocidos y se emplean de forma habitual en la técnica. Se utilizan procedimientos convencionales para estos procedimientos, tales como los proporcionados en la técnica y diversas referencias generales. Cuando se proporciona un término en singular, los inventores también contemplan el plural de ese término. La nomenclatura utilizada en el presente documento y los procedimientos de laboratorio descritos a continuación son aquellos bien conocidos y que se emplean de forma habitual en la técnica. Tal como se emplean a lo largo de la divulgación, se entenderá que los términos siguientes, a menos que se indique lo contrario, tienen los significados siguientes.

"Aproximadamente", tal como se utiliza en el presente documento, significa que un número al que se hace referencia como "aproximadamente" comprende el número enunciado más o menos el 1-10% de ese número enunciado.

En la presente solicitud, la abreviatura "SiHy" significa hidrogel de silicona; la abreviatura "EO" significa oxietileno; la abreviatura "BO" significa oxibutileno; la abreviatura "PEO-PBO-PEO" significa poli(oxietileno)-poli(oxibutileno)-poli(oxietileno); la abreviatura "PEG" significa polietilenglicol.

"Lente de contacto" se refiere a una estructura que se puede colocar sobre o dentro del ojo de un usuario. Una lente de contacto puede corregir, mejorar o alterar la visión de un usuario, pero no es preciso que ese sea el caso. Una lente de contacto puede ser de cualquier material apropiado conocido en la técnica o desarrollado posteriormente, y puede ser una lente blanda, una lente dura o una lente híbrida. Una "lente de contacto de hidrogel de silicona" se refiere a una lente de contacto que comprende un material de hidrogel de silicona.

Un "hidrogel" o "material de hidrogel" se refiere a un material polimérico reticulado que es insoluble en agua, pero que puede absorber al menos el 10 por ciento en peso de agua cuando está completamente hidratado.

Un "hidrogel de silicona" se refiere a un hidrogel que contiene silicona obtenido mediante la copolimerización de una composición polimerizable que comprende al menos un monómero vinílico que contiene silicona o al menos un macrómero vinílico que contiene silicona o al menos un prepolímero que contiene silicona actínicamente reticulable.

"Hidrófilo", tal como se utiliza en el presente documento, describe un material o una porción del mismo que se asociará más fácilmente con agua que con lípidos.

- 5 Un "monómero vinílico" se refiere a un compuesto que tiene un único grupo etilénicamente insaturado y es soluble en un disolvente.

La expresión "grupo olefínicamente insaturado" o "grupo etilénicamente insaturado" se emplea en el presente documento en un sentido amplio y pretende abarcar cualquier grupo que contenga al menos un grupo >C=C<. Los

- 10 grupos etilénicamente insaturados ejemplares incluyen, sin limitación, (met)acrilóilo ($-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2$ y/o $-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{CH}=\text{CH}_2$), alilo, vinilo, estirenilo u otros grupos que contengan C=C.

- 15 Tal como se utiliza en el presente documento, "actínicamente" con respecto al curado, la reticulación o la polimerización de una composición polimerizable, un prepolímero o un material significa que el curado (por ejemplo, reticulación y/o polimerización) se realiza por irradiación actínica, tal como, por ejemplo, irradiación UV, radiación ionizante (por ejemplo, irradiación de rayos gamma o rayos X), irradiación de microondas y similares. Los procedimientos de curado térmico o de curado actínico son bien conocidos por un experto en la técnica.

- 20 Un "monómero vinílico hidrófilo", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un monómero vinílico que, como homopolímero, produce generalmente un polímero que es soluble en agua o puede absorber al menos el 10 por ciento en peso de agua.

- 25 Un "monómero vinílico hidrófobo", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un monómero vinílico que, como homopolímero, produce típicamente un polímero que es insoluble en agua y puede absorber menos del 10 por ciento en peso de agua.

Un "macrómero" o "prepolímero" se refiere a un compuesto o polímero que contiene grupos etilénicamente insaturados y tiene un peso molecular promedio superior a 700 daltons.

- 30 Un "polímero" significa un material formado mediante polimerización/reticulación de uno o más monómeros, macrómeros y/o prepolímeros vinílicos.

- 35 El "peso molecular" de un material polimérico (incluidos materiales monoméricos o macroméricos), tal como se utiliza en el presente documento, se refiere al peso molecular promedio en número a menos que se indique específicamente lo contrario o que las condiciones de ensayo indiquen lo contrario.

- 40 El término "alquilo" se refiere a un radical monovalente obtenido mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno de un compuesto de alcano lineal o ramificado. Un grupo (radical) alquilo forma un enlace con otro grupo en un compuesto orgánico.

- El término "alquileo" se refiere a un radical divalente obtenido mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno de un alquilo. Un grupo (o radical) alquileo forma dos enlaces con otros grupos en un compuesto orgánico.

- 45 En la presente solicitud, el término "sustituido" con respecto a un radical alquileo divalente o un radical alquilo significa que el radical alquileo divalente o el radical alquilo comprende al menos un sustituyente que reemplaza un átomo de hidrógeno del radical alquileo o alquilo y se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo, carboxilo, -NH₂, sulfhidrilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio (sulfuro de alquilo) C₁-C₄, acilamino C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, di- alquilamino C₁-C₄, átomo de halógeno (Br o Cl) y combinaciones de los mismos.

- 50 Tal como se utiliza en el presente documento, el término "múltiple" se refiere a tres o más.

- 55 Un "reticulante vinílico" se refiere a un compuesto que tiene al menos dos grupos etilénicamente insaturados. Un "agente de reticulación vinílico" se refiere a un compuesto con dos o más grupos etilénicamente insaturados y con un peso molecular inferior a 700 daltons.

- 60 Un iniciador por radicales libres puede ser un fotoiniciador o un iniciador térmico. Un "fotoiniciador" se refiere a una sustancia química que inicia la reacción de reticulación/polimerización por radicales libres mediante el uso de luz. Un "iniciador térmico" se refiere a una sustancia química que inicia la reacción de reticulación/polimerización por radicales mediante el uso de energía térmica.

- 65 Un "agente absorbente de UV polimerizable" o "monómero vinílico absorbente de UV" se refiere a un compuesto que comprende un grupo etilénicamente insaturado y un resto absorbente de UV.

- Un "resto absorbente de UV" se refiere a un grupo funcional orgánico que puede absorber o eliminar la radiación UV en el intervalo de 200 nm a 400 nm tal como entiende un experto en la técnica.

5 Según la invención, una solución de envasado es oftálmica segura. La expresión "oftálmicamente segura" con respecto a una solución de envasado significa que una lente de contacto sumergida en la solución es segura para su colocación directa en el ojo sin enjuagar, es decir, la solución es segura y suficientemente cómoda para el contacto diario con el ojo por medio de una lente de contacto. Una solución oftálmicamente segura tiene una tonicidad y un pH que es compatible con el ojo y comprende materiales y cantidades de los mismos que no son citotóxicos según normas internacionales ISO y regulaciones de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) de Estados Unidos.

10 La expresión "compatible con el ojo" significa una solución que puede estar en contacto íntimo con el ojo durante un período prolongado de tiempo sin dañar significativamente el ojo y sin causar molestias significativas al usuario.

15 Un "lubricante polimérico lixiviable", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un polímero hidrófilo no iónico que no está unido covalentemente, sino que está asociado o atrapado en la matriz polimérica de una lente de contacto y que puede mejorar la humectabilidad de superficie de una lente de contacto y/o el ojo o reducir el carácter de fricción de la superficie de la lente de contacto.

20 "Tinte" significa una sustancia que es soluble en un material fluido formador de lentes y que se utiliza para impartir color. Los tintes son generalmente translúcidos y absorben pero no dispersan la luz.

Un "pigmento" significa una sustancia en polvo (partículas) que se suspende en una composición formadora de lentes en la que es insoluble.

25 "Modificación de superficie" o "tratamiento de superficie", tal como se utiliza en el presente documento, significa que un artículo se ha tratado en un proceso de tratamiento de superficie (o un proceso de modificación de superficie) antes o después de la formación del artículo, en el que (1) se aplica un recubrimiento a la superficie del artículo, (2) se adsorben especies químicas en la superficie del artículo, (3) se altera la naturaleza química (por ejemplo, carga electrostática) de grupos químicos en la superficie del artículo, o (4) las propiedades superficiales del artículo se modifican de otra forma. Los ejemplos de procesos de tratamiento de superficie incluyen, pero sin limitación, un tratamiento de superficie por energía (por ejemplo, un plasma, una carga eléctrica estática, irradiación u otra fuente de energía), tratamientos químicos, el injerto de monómeros o macrómeros vinílicos hidrófilos en la superficie de un artículo, el proceso de recubrimiento por transferencia de molde divulgado en la patente de Estados Unidos N° 6.719.929, la incorporación de agentes humectantes en una formulación de lentes para producir lentes de contacto propuesta en las patentes de Estados Unidos N° 6.367.929 y 6.822.016, el recubrimiento por transferencia de molde reforzado descrito en la patente de Estados Unidos N° 7.858.000, y un recubrimiento hidrófilo compuesto por la unión covalente o la deposición física de una o más capas de uno o más polímeros hidrófilos sobre la superficie de una lente de contacto descrita en las patentes de Estados Unidos N° 8.147.897 y 8.409.599 y las solicitudes de patente de Estados Unidos N° 2011/0134387, 2012/0026457 y 2013/0118127.

40 "Tratamiento de superficie posterior al curado", con respecto a un material de hidrogel de silicona o una lente de contacto blanda, significa un proceso de tratamiento de superficie que se realiza después de la formación (curado) del material de hidrogel o la lente de contacto blanda en un molde.

45 Una "superficie hidrófila" con respecto a un material de hidrogel de silicona o una lente de contacto significa que el material de hidrogel de silicona o la lente de contacto tiene una hidrofiliidad superficial caracterizada por tener un ángulo de contacto con el agua promedio de aproximadamente 90 grados o inferior, preferentemente de aproximadamente 80 grados o menos, de forma más preferida aproximadamente 70 grados o inferior, de forma más preferida aproximadamente 60 grados o inferior.

50 En la presente solicitud, la expresión "ángulo de contacto con el agua" se refiere a un ángulo de contacto con el agua promedio que se obtiene promediando mediciones de al menos 3 lentes de contacto individuales según la técnica Sessile Drop.

55 En la presente solicitud, la expresión "humectabilidad mejorada" con respecto a una lente de contacto de hidrogel blanda, que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en una primera solución de envasado (es decir, una primera solución salina tamponada que incluye una combinación de un tensioactivo y un lubricante en la misma) en un envase de lentes sellado, significa que la lente de contacto de hidrogel tiene una reducción del ángulo de contacto con agua, designada como R_{WCA} , de al menos aproximadamente el 40% (preferentemente al menos aproximadamente el 50%, de forma más preferida al menos aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida al menos aproximadamente el 70%, de la forma más preferida al menos aproximadamente el 80%), en la que

$$R_{WCA} = \frac{\overline{WCA_c} - \overline{WCA_t}}{\overline{WCA_c}} \times 100\%$$

en la que \overline{WCA}_c es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel de control sumergida y esterilizada en autoclave en la solución salina tamponada de control (o segunda) y \overline{WCA}_t es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel sumergida y esterilizada en autoclave en la primera solución salina tamponada. Los procedimientos para determinar \overline{WCA}_c y \overline{WCA}_t se describen en el ejemplo 1.

5 En la presente solicitud, la expresión "humectabilidad sostenible" con respecto a una lente de contacto de hidrogel, que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en una primera solución de envasado (es decir, una primera solución salina tamponada que incluye una combinación de un tensioactivo y un lubricante en la misma) en un envase de lentes sellado, significa que la lente de contacto de hidrogel tiene un aumento inducido por el desgaste en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}}$ ", de aproximadamente el 50% o menos (preferentemente de aproximadamente el 40% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 30% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 20% o inferior) y opcionalmente, pero preferentemente, un aumento inducido por el parpadeo en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}}$ ", de aproximadamente el 250% o inferior (preferentemente aproximadamente el 200% o inferior, de forma más preferida aproximadamente el 150% o inferior, de forma incluso más preferida aproximadamente el 100% o inferior) después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado, en la que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}} = \frac{\overline{WCA}_{16H} - \overline{WCA}_{\text{OOP}}}{\overline{WCA}_{\text{OOP}}}$$

20 en la que $\overline{WCA}_{\text{OOP}}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide directamente al extraerla del envase sin remojarla en agua o una solución salina tamponada y \overline{WCA}_{16H} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de haberla transferido del envase de lentes a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH = 7,0 a 7,4) y después se sumerge completamente y se agita suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C, en la que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}} = \frac{\overline{WCA}_{10} - \overline{WCA}_0}{\overline{WCA}_0}$$

30 en la que \overline{WCA}_0 es el ángulo de contacto con el agua de una lente de contacto de hidrogel que se mide directamente al extraerla del envase de lentes, y \overline{WCA}_{10} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado. Los procedimientos para determinar los \overline{WCA}_{16H} , $\overline{WCA}_{\text{OOP}}$, \overline{WCA}_0 y \overline{WCA}_{10} se describen en el ejemplo 1.

35 Se cree que un proceso, en el que una lente de contacto de hidrogel se transfiere del envase de lentes a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH = 7,0 a 7,4) y después se sumerge completamente y se agita suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C se pueden utilizar como modelo para simular aproximadamente un día de utilización de la lente de contacto de hidrogel por un paciente. \overline{WCA}_{16H} puede ser una medida de la humectabilidad de una lente de contacto de hidrogel al final del día (EOD) de utilización. Es deseable que la humectabilidad de una lente de contacto de hidrogel no se deteriore más de aproximadamente el 50% durante un periodo de desgaste de un día.

45 En la presente solicitud, la expresión "10 ciclos de tratamiento de humectación/secado" se refiere a un sistema que consta de 3 ciclos de ensayo y 7 ciclos que no son de ensayo. Cada ciclo que no es de ensayo consiste en transferir cada lente a un vial de centelleo que contiene 10 ml de una solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) durante 5 minutos, disponer cada lente sobre un papel secante durante 1,5 minutos y después transferir cada lente a un vial de centelleo nuevo que contiene 10 ml de solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) nueva. Cada ciclo de ensayo consiste en disponer cada lente sobre un papel secante durante 0,5 minutos, disponer la lente secada en un soporte de muestra y obtener mediciones del ángulo de contacto con el agua dentro de un periodo de 1 minuto, y después transferir cada lente a un vial de centelleo que contiene 10 ml de solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) nueva. También se cree que se pueden utilizar 10 ciclos de 5 minutos de humectación y 1,5 minutos de secado (exposición al aire) para simular las condiciones clínicas de humectación y secado de lentes de contacto que tienen lugar durante el proceso de parpadeo normal.

55 La presente invención se refiere en general a una lente de contacto de hidrogel capaz de aliviar la incomodidad inicial del usuario de la lente. La presente invención se basa en parte en el descubrimiento de que una solución de envasado de lentes que incluye un copolímero de bloques de PEO-PBO y un copolímero de N-vinilpirrolidona y un monómero vinílico que contiene amino puede proporcionar a una lente de contacto de hidrogel (especialmente una lente de contacto de hidrogel de silicona), que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en la solución de envasado, beneficios inesperados de humectabilidad aumentada y relativamente sostenible y fricción reducida.

60

Aunque los inventores no desean vincularse a ninguna teoría en particular, se cree que un copolímero de bloques de PEO-PBO y un copolímero de N-vinilpirrolidona y un monómero vinílico que contiene amino pueden tener efectos sinérgicos sobre la humectabilidad y la lubricidad de una lente de contacto de hidrogel. Pueden formar una película relativamente estable sobre una lente de contacto de hidrogel que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en una solución salina tamponada que contiene el copolímero de bloques PEO-PBO y el copolímero de N-vinilpirrolidona y un monómero vinílico que contiene amino. Dicha película relativamente estable sobre la lente de contacto de hidrogel puede mejorar en gran medida la humectabilidad y la lubricidad, y se cree que permite que la lente se asiente suavemente en el ojo con una ligera lubricación y se mejore la comodidad inicial de la inserción, y que también proporcione una mayor comodidad de uso hasta el final de día.

La presente invención, en un aspecto, proporciona un producto oftálmico que comprende un envase sellado y esterilizado que incluye una primera solución de envasado y una lente de contacto de hidrogel blanda que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en la primera solución de envasado en el envase sellado, en el que la primera solución de envasado es una primera solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino tiene un peso molecular de al menos 50.000 daltons, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises a 25 °C, en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una reducción del ángulo de contacto con agua, designada como R_{WCA} , de al menos aproximadamente el 40% (preferentemente al menos aproximadamente el 50%, de forma más preferida al menos aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida al menos aproximadamente el 70%, de la forma más preferida al menos aproximadamente el 80%), en la que

$$R_{WCA} = \frac{\overline{WCA}_c - \overline{WCA}_t}{\overline{WCA}_c} \times 100\%$$

en la que \overline{WCA}_c es el ángulo de contacto con el agua de una lente de contacto de hidrogel de control sumergida y esterilizada en autoclave en una segunda solución salina tamponada como control y \overline{WCA}_t es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel sumergida y esterilizada en autoclave en la primera solución salina tamponada, en la que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una humectabilidad sostenible que se caracteriza por tener un aumento inducido por el desgaste en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}}$ ", de aproximadamente el 50% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 40% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 30% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 20% o inferior) y opcionalmente, pero preferentemente, un aumento inducido por el parpadeo en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}}$ ", de aproximadamente el 250% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 200% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 150% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 100% o inferior), en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}} = \frac{\overline{WCA}_{16H} - \overline{WCA}_{\text{OOP}}}{\overline{WCA}_{\text{OOP}}}$$

en el que $\overline{WCA}_{\text{OOP}}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide directamente al extraerla del envase y \overline{WCA}_{16H} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide después de transferirla del envase a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH = 7,0 a 7,4) y después sumergirla completamente y agitarla suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C, en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}} = \frac{\overline{WCA}_{10} - \overline{WCA}_0}{\overline{WCA}_0}$$

en el que \overline{WCA}_0 es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide directamente al extraerla del envase, y \overline{WCA}_{10} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado.

Los envases (o recipientes) de lentes son bien conocidos por un experto en la técnica para esterilizar en autoclave y almacenar una lente de contacto de hidrogel blanda. Puede utilizarse en la invención cualquier envase de lentes. Preferentemente, un envase de lentes es un envase blíster que comprende una base y una cubierta, en el que la

cubierta está sellada de forma desmontable a la base, en el que la base incluye una cavidad para recibir una solución de envasado estéril y la lente de contacto.

5 Las lentes se envasan en envases individuales, se sellan y se esterilizan en autoclave (es decir, se calientan bajo presión hasta aproximadamente 120 °C o más) durante al menos 30 minutos antes de su dispensa a los usuarios. Un experto en la técnica comprenderá bien cómo sellar y esterilizar envases de lentes.

10 Según la invención, una lente de contacto de hidrogel blanda puede ser una lente de contacto de hidrogel convencional (es decir, una lente de hidrogel no siliconada) o preferentemente una lente de contacto de hidrogel de silicona.

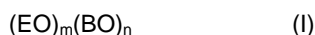
15 Una solución de envasado utilizada en la invención es oftálmicamente compatible y puede ser cualquier solución a base de agua que se utilice para el almacenamiento de lentes de contacto. Una solución de envasado utilizada en la invención puede ser una solución salina (es decir, una solución acuosa que contiene de aproximadamente el 0,15% al 0,95% en peso de una o más sales) o una solución salina tamponada (es decir, una solución salina que contiene uno o más agentes tampón para mantener el pH de la solución salina).

20 Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen amino incluyen, sin limitación, metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono. Los ejemplos de N-vinilalquilamida preferidos incluyen, sin limitación, N-vinilformamida, N-vinilacetamida, N-vinilisopropilamida y N-vinil-N-metilacetamida.

25 Los ejemplos de copolímeros preferidos incluyen, sin limitación, copolímeros de N-vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo. Dichos copolímeros preferidos están disponibles comercialmente, por ejemplo, Copolymer 845 y Copolymer 937 de ISP.

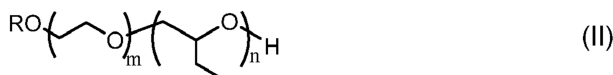
30 Según la invención, un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) debe incluir un bloque de poli(oxietileno) como componente hidrófilo y un bloque de poli(oxibutileno) como componente hidrófobo. Puede ser un copolímero dibloque, denotado como PEO-PBO, un copolímero tribloque, representado como PEO-PBO-PEO o PBO-PEO-PBO, u otras configuraciones de tipo bloque. A menos que se indique expresamente lo contrario, todas las referencias a "copolímeros de bloques de PEO-PBO" en el presente documento incluyen todas las formas anteriores. Estos copolímeros también pueden describirse en términos del valor aproximado o promedio asignado al grupo de repetición respectivo. Por ejemplo, (EO)₂₀(BO)₅, en el que el valor promedio del grupo oxietileno es 20, y el valor promedio del grupo oxibutileno es 5.

Los polímeros preferidos de la presente invención son copolímeros dibloque de la fórmula general siguiente:



40 en la que m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000 y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

45 Se prefieren particularmente los copolímeros dibloque de PEO-PBO de la fórmula general siguiente:



50 en la que R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo y butilo; m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000; y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

55 El más preferido es un copolímero de fórmula (II) en el que R es metilo; m tiene un valor promedio de 45; y n tiene un valor promedio de 10.

Los copolímeros de bloques de PEO-PBO utilizados en la presente invención tienen un peso molecular en el intervalo de 1.000 a aproximadamente 50.000 daltons; y de forma más preferida en el intervalo de 2.000 a aproximadamente 10.000 daltons.

60 Los copolímeros de bloques de PEO-PBO descritos anteriormente pueden sintetizarse según los procedimientos descritos en la patente de Estados Unidos N° 8318144.

En una forma de realización preferida de la invención, la solución de envasado comprende de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 1% en peso, preferentemente de aproximadamente el 0,005% a aproximadamente el 0,5% en peso, y de forma más preferida de aproximadamente el 0,01% al 0,1% en peso de un copolímero de bloques PEO-PBO.

5 La solución de envasado utilizada en la presente invención contiene preferentemente un agente tampón para mantener el pH de la solución de envasado en un intervalo fisiológicamente aceptable de aproximadamente 6 a aproximadamente 8. Se puede utilizar cualquier agente tampón fisiológicamente compatible conocido. Los agentes
10 tampón adecuados como constituyente de la composición para el cuidado de lentes de contacto según la invención son conocidos por el experto en la técnica. Algunos ejemplos son ácido bórico, boratos, por ejemplo borato de sodio, ácido cítrico, citratos, por ejemplo citrato de potasio, bicarbonatos, por ejemplo bicarbonato de sodio, TRIS (2-amino-2-hidroxiometil-1,3-propanodiol), bis-Tris (bis-(2-hidroxi-etil)-imino-tris-(hidroxi-metil)-metano), bis-aminopolioles, trietanolamina, ACES (ácido N-(2-hidroxi-etil)-2-aminoetanosulfónico), BES (ácido N,N-bis(2-hidroxi-etil)-2-aminoetanosulfónico), HEPES (ácido 4-(2-hidroxi-etil)-1-piperazinaetanosulfónico), MES (ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico), MOPS (ácido 3-[N-morfolino]-propanosulfónico), PIPES (piperazina-N,N'-bis(ácido 2-etanosulfónico), TES (ácido N-[Tris(hidroxi-metil)metil]-2-aminoetanosulfónico), sus sales, tampones de fosfato (por ejemplo, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄ y KH₂PO₄) o mezclas de los mismos. Los agentes tampón preferidos son tampones de borato y tampones de fosfato. La cantidad de cada agente tampón es la cantidad necesaria para que sea eficaz para lograr un pH de la composición de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,5. Generalmente, está presente en una cantidad del 0,001% al 2%, preferentemente del 0,01% al 1%; de la forma más preferida de aproximadamente el 0,05% a aproximadamente el 0,30% en peso.

Las soluciones utilizadas en la invención se formulan preferentemente de tal forma que sean isotónicas con el fluido lagrimal. Una solución que es isotónica con el fluido lagrimal se entiende generalmente como una solución cuya
25 concentración corresponde a la concentración de una solución de cloruro de sodio al 0,9% (308 mOsm/kg). Las desviaciones de esta concentración son posibles en todo momento.

La isotonicidad con el fluido lagrimal, o incluso otra tonicidad deseada, puede ajustarse añadiendo sustancias orgánicas o inorgánicas que afectan a la tonicidad. Los agentes de tonicidad aceptables ocularmente adecuados incluyen, pero sin limitación, cloruro de sodio, cloruro de potasio, glicerol, propilenglicol, polioles, manitoles, sorbitol, xilitol y mezclas de los mismos. Preferentemente, la mayor parte de la tonicidad de la solución viene proporcionada por uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en electrolitos que no contienen haluro (por ejemplo, bicarbonato de sodio) y compuestos no electrolíticos. La tonicidad de la solución se ajusta normalmente para que se encuentre en el intervalo de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 miliosmol (mOsm), preferentemente de aproximadamente 250 a 350 mOsm.

Una solución de envasado utilizada en la invención puede incluir opcionalmente polímeros que mejoran la viscosidad, que pueden ser un polímero derivado de celulosa soluble en agua, un poli(alcohol vinílico) (PVA) soluble en agua o una combinación de los mismos. Los ejemplos de polímeros útiles derivados de celulosa incluyen, sin limitación, éteres de celulosa. Algunos ejemplos de éteres de celulosa preferidos son metilcelulosa (MC), etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa (HEC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), o una mezcla de los mismos. De forma más preferida, un éter de celulosa es hidroxietilcelulosa (HEC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) y mezclas de los mismos. El éter de celulosa está presente en la composición en una cantidad preferentemente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 1% en peso, con respecto a la cantidad total de la solución de envasado.

Según la invención, la solución puede comprender además materiales de tipo mucina, materiales oftálmicamente beneficiosos y/o tensioactivos adicionales.

50 Los ejemplos de materiales de tipo mucina incluyen, sin limitación, ácido poliglicólico y polilactidas. Se puede utilizar un material de tipo mucina como materiales suplementarios que se pueden liberar de forma continua y lenta durante un período prolongado de tiempo a la superficie ocular del ojo para tratar el síndrome del ojo seco. El material de tipo mucina preferentemente está presente en cantidades eficaces.

55 Los ejemplos de materiales oftálmicamente beneficiosos incluyen, sin limitación, ácido 2-pirrolidona-5-carboxílico (PCA), aminoácidos (por ejemplo, taurina, glicina, etc.), ácidos alfa-hidroxiácidos (por ejemplo, ácidos glicólico, láctico, málico, tartárico, mandélico y cítrico) y sales de los mismos, etc.), ácidos linoleico y gamma linoleico, y vitaminas (por ejemplo, B5, A, B6, etc.).

60 Los ejemplos de tensioactivos preferidos como tensioactivos adicionales incluyen, sin limitación, poloxámeros (por ejemplo, Pluronic® F108, F88, F68, F68LF, F127, F87, F77, P85, P75, P104 y P84), poliaminas (por ejemplo, Tetricon® 707, 1107 y 1307, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos (por ejemplo, Tween® 20, Tween® 80), éteres de polioxietileno o polioxipropileno de alcanos C₁₂-C₁₈ (por ejemplo, Brij® 35), estearato de polioxietileno (Myrj® 52), estearato de polioxietilpropilenglicol (Atlas® G 2612) y tensioactivos anfóteros con las denominaciones comerciales Mirataine® y Miranol®.

Se puede preparar una lente según cualquier procedimiento conocido por un experto en la técnica a partir de una formulación formadora de lentes de hidrogel. Una "formulación formadora de lentes de hidrogel" o "material formador de lentes de hidrogel" se refiere a una composición polimerizable que puede curarse (es decir, polimerizarse y/o reticularse) térmicamente o actínicamente para obtener un material polimérico reticulado/polimerizado. Los materiales formadores de lentes son bien conocidos por un experto en la técnica. Generalmente, un material formador de lentes comprende componentes polimerizables/reticulables, por ejemplo, tales como monómeros, macrómeros, prepolímeros, o combinaciones de los mismos, tal como sabe un experto en la técnica. Un material formador de lentes puede incluir además otros componentes, tales como polímeros hidrófilos no reticulables (es decir, lubricantes poliméricos lixiviables), un iniciador (por ejemplo, un fotoiniciador o un iniciador térmico), un agente de teñido de visibilidad, agente de bloqueo de UV, fotosensibilizantes, agentes antimicrobianos (por ejemplo, nanopartículas de Ag) y similares.

Los ejemplos de fabricación de lentes incluyen, entre otros, moldeo por fundición, moldeo por rotación y torneado. Un experto en la técnica sabrá bien cómo moldear lentes por fundición a partir de una formulación formadora de lentes en moldes sobre la base de una polimerización térmica o actínica.

Para la producción de lentes de contacto de hidrogel convencionales, una formulación de lentes de hidrogel generalmente consiste en: (1) una mezcla de monómeros que comprende (a) al menos un monómero vinílico hidrófilo (por ejemplo, metacrilato de hidroxietilo, metacrilato de glicerol, N-vinilpirrolidona o combinaciones de los mismos) y (b) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un agente de reticulación, un monómero vinílico hidrófobo, un agente lubricante (o los denominados agentes humectantes internos incorporados en una formulación de lentes), un iniciador por radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un agente absorbente de UV, un agente de teñido de visibilidad (por ejemplo, colorantes, pigmentos o mezclas de los mismos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferentemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo y combinaciones de los mismos; o (2) una solución acuosa que comprende uno o más prepolímeros solubles en agua y al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en monómero vinílico hidrófilo, un agente de reticulación, un monómero vinílico hidrófobo, un agente lubricante (o los denominados agentes humectantes internos incorporados en una formulación de lentes), un iniciador por radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un agente absorbente de UV, un agente de teñido de visibilidad (por ejemplo, tintes, pigmentos o mezclas de los mismos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferentemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo y combinaciones de los mismos. Las lentes de contacto de hidrogel preformadas resultantes se pueden someter a extracción con un disolvente de extracción para eliminar componentes no polimerizados de las lentes resultantes y a un proceso de hidratación, tal como sabe un experto en la técnica. Se entiende que un agente lubricante presente en una formulación de lentes de hidrogel puede mejorar la lubricidad de lentes de contacto de hidrogel preformadas en comparación con la lubricidad de lentes de contacto de hidrogel preformadas de control obtenidas a partir de una formulación de lentes de hidrogel de control sin el agente lubricante.

Los ejemplos de prepolímeros solubles en agua incluyen, sin limitación: un prepolímero de poli(alcohol vinílico) reticulable soluble en agua descrito en las patentes de Estados Unidos N° 5.583.163 y 6.303.687; un prepolímero de poliuretano terminado en un grupo vinilo soluble en agua descrito en la patente de Estados Unidos N° 6995192; derivados de un poli(alcohol vinílico), una polietilenimina o una polivinilamina, que se divulgan en la patente de Estados Unidos N° 5.849.841; un prepolímero de poliurea reticulable soluble en agua descrito en las patentes de Estados Unidos N° 6479587 y 7977430; poliacrilamida reticulable; copolímeros estadísticos reticulables de vinil-lactama, MMA y un comonómero, que se divulgan en la patente de Estados Unidos N° 5.712.356; copolímeros reticulables de vinil-lactama, acetato de vinilo y alcohol vinílico, que se divulgan en la patente de Estados Unidos N° 5.665.840; copolímeros de poliéter-poliéster con cadenas laterales reticulables que se divulgan en la patente de Estados Unidos N° 6.492.478; prepolímeros ramificados de polialquilenglicol-uretano divulgados en la patente de Estados Unidos N° 6.165.408; prepolímeros de polialquilenglicol-tetra(met)acrilato divulgados en la patente de Estados Unidos N° 6.221.303; prepolímeros de polialilamina-gluconolactona reticulables divulgados en la patente de Estados Unidos N° 6.472.489.

Para la producción de lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy), una formulación de lentes de SiHy para moldeo por fundición o moldeo por rotación o para fabricar varillas de SiHy utilizadas en el corte de torno de lentes de contacto generalmente comprende al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un monómero vinílico que contiene silicona, un macrómero vinílico que contiene silicona, un prepolímero que contiene silicona, un monómero vinílico hidrófilo, un monómero vinílico hidrófobo, un agente de reticulación (un compuesto que tiene un peso molecular de aproximadamente 700 daltons o inferior y que contiene al menos dos grupos etilénicamente insaturados), un iniciador por radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un macrómero/prepolímero vinílico hidrófilo, y una combinación de los mismos, como sabe bien un experto en la técnica. Una formulación de lentes de contacto de SiHy también puede comprender otros componentes necesarios conocidos por un experto en la técnica, tales como, por ejemplo, un agente absorbente de UV, un agente de teñido de visibilidad (por ejemplo, tintes, pigmentos o mezclas de los mismos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferentemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo, agentes lubricantes (o los denominados agentes humectantes internos incorporados en una formulación de lentes), agentes estabilizantes lagrimales lixiviables y mezclas de los mismos, tal como sabe un experto en la técnica. Las lentes de contacto de SiHy preformadas resultantes se pueden someter a extracción con un disolvente de extracción para eliminar componentes no

polimerizados de las lentes resultantes y a un proceso de hidratación, tal como sabe un experto en la técnica. Se entiende que un agente lubricante presente en una formulación de lentes de SiHy puede mejorar la lubricidad de las lentes de contacto de SiHy preformadas en comparación con la lubricidad de las lentes de contacto de SiHy preformadas de control obtenidas de una formulación de lentes de control de SiHy sin el agente lubricante.

Se han descrito numerosas formulaciones de lentes de SiHy en numerosas patentes y solicitudes de patentes publicadas en la fecha de presentación de la presente solicitud. Todas ellas pueden utilizarse para obtener una lente de SiHy preformada que a su vez se convierte en la capa interna de una lente de contacto de SiHy utilizada en la invención, siempre que produzcan un material de SiHy desprovisto de grupo(s) carboxilo. Una formulación de lentes de SiHy para fabricar lentes comerciales de SiHy, tal como Iotafilcon A, Iotafilcon B, Balafilcon A, Galyfilcon A, Senofilcon A, Narafilcon A, Narafilcon B, Comfilcon A, Enfilcon A, Asmofilcon A, Somofilcon A, Stenfilcon A, Smafilcon A, Enfilcon A y Eofilcon A también se puede utilizar para fabricar lentes de contacto de SiHy.

Según la presente invención, una formulación (o una composición fluida polimerizable) de lentes de hidrogel o hidrogel de silicona puede ser una solución o un líquido desprovisto de disolventes o fundir a una temperatura inferior a 60 °C.

Según la invención, los lubricantes lixiviables son polímeros hidrófilos no reticulables (es decir, sin grupos reticulables actínicamente) que no tienen cargas. Se puede utilizar cualquier polímero hidrófilo sin carga adecuado siempre que sea compatible con el material formador de lentes (es decir, que pueda producir lentes de contacto ópticamente transparentes). Los ejemplos de polímeros hidrófilos no reticulables (es decir, sin grupos reticulables actínicamente) incluyen, pero sin limitación, poli(alcoholes vinílicos) (PVA), poliamidas, poliimidas, polilactona, un homopolímero de una vinil-lactama, un copolímero de al menos una vinil-lactama en presencia o ausencia de uno o más comonómeros vinílicos hidrófilos, polivinilpirrolidonas alquiladas, un homopolímero de acrilamida o metacrilamida, un copolímero de acrilamida o metacrilamida con uno o más monómeros vinílicos hidrófilos, poli(óxido de etileno) (PEO), un derivado de polioxietileno, poli-NN-dimetilacrilamida, poli(ácido acrílico), poli-2-etiloxazolina, polisacáridos de heparina, polisacáridos y mezclas de los mismos. El peso molecular promedio en número M_n del polímero hidrófilo es preferentemente de 10.000 a 500.000, de forma más preferida de 20.000 a 200.000.

Los ejemplos de polivinilpirrolidona (PVP) incluyen, sin limitación, aquellos polímeros caracterizados por grados de peso molecular de K-15, K-30, K-60, K-90, K-120 y similares.

Los ejemplos de copolímeros de N-vinilpirrolidona con uno o más monómeros vinílicos incluyen, sin limitación, copolímeros de N-vinilpirrolidona/acetato de vinilo, copolímeros de N-vinilpirrolidona/metacrilato de dimetilaminoetilo (por ejemplo, Copolymer 845, Copolymer 937, Copolymer 958 de ISP Corporation), copolímero de N-vinilpirrolidona/vinilcaprolactama/metacrilato de dimetilaminoetilo.

Los ejemplos de pirrolidonas alquiladas incluyen, sin limitación, la familia de pirrolidonas alquiladas GANEX® de ISP Corporation.

Un derivado de polioxietileno adecuado es, por ejemplo, n-alkilfenil-polioxietileno-éter, n-alkil-polioxietileno-éter (por ejemplo, TRITON®), tensoactivo de poliglicoléter (TERGITOL®), polioxietileno sorbitán (por ejemplo, TWEEN®), glicol-monoéter polioxietilado (por ejemplo, BRIJ®, polioxietileno-9 lauril-éter, polioxietileno-10-éter, polioxietileno-10 tridecil-éter), o un copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno.

Los ejemplos de copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno incluyen, entre otros, poloxámeros y poloxaminas, que están disponibles, por ejemplo, con la denominación comercial PLURONIC®, PLURONIC-R®, TETRONIC®, TETRONIC-R® o PLURADOT®. Los poloxámeros son copolímeros tribloque con la estructura PEO-PPO-PEO (en la que "PEO" es poli(óxido de etileno) y "PPO" es poli(óxido de propileno)).

Se conoce un número considerable de poloxámeros, que difieren simplemente en el peso molecular y en la relación PEO/PPO; los ejemplos de poloxámeros incluyen 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238, 282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402, 403 y 407. El orden de los bloques de polioxietileno y polioxipropileno se puede invertir creando copolímeros de bloques con la estructura PPO-PEO-PPO, que se conocen como polímeros PLURONIC-R®.

Las poloxaminas son polímeros con la estructura $(PEO-PPO)_2-N-(CH_2)_2-N-(PPO-PEO)_2$ que están disponibles con diferentes pesos moleculares y relaciones PEO/PPO. De nuevo, el orden de los bloques de polioxietileno y polioxipropileno se puede invertir creando copolímeros de bloques con la estructura $(PPO-PEO)_2-N-(CH_2)_2-N-(PEO-PPO)_2$, que se conocen como polímeros TETRONIC-R®.

Los copolímeros de bloques de polioxipropileno-polioxietileno también pueden diseñarse con bloques hidrófilos que comprenden una mezcla aleatoria de unidades de repetición de óxido de etileno y óxido de propileno. Para mantener el carácter hidrófilo del bloque, predominará el óxido de etileno. De forma similar, el bloque hidrófobo puede ser una

mezcla de unidades de repetición de óxido de etileno y óxido de propileno. Dichos copolímeros de bloques están disponibles con la denominación comercial PLURADOT®.

5 Se pueden emplear PVA no reticulables de todo tipo, por ejemplo aquellos con contenidos bajos, medios o altos de poli(acetato de vinilo). Además, los PVA utilizados también pueden comprender pequeñas proporciones, por ejemplo de hasta el 20%, preferentemente de hasta el 5%, de unidades de copolímero tal como se mencionó anteriormente. Se prefiere el uso de PVA no reactivos con un contenido de unidades de poli(acetato de vinilo) inferior al 20%, preferentemente inferior al 16%.

10 Los poli(alcoholes vinílicos) no reticulables empleados en la presente invención son conocidos y están disponibles comercialmente, por ejemplo con la denominación comercial Mowiol® de KSE (Kuraray Specialties Europe).

15 Se entiende que la adición de los lubricantes lixiviables en la formulación de lentes no debería tener efectos significativamente adversos sobre la transparencia óptica de las lentes resultantes. Los lubricantes lixiviables pueden ser los mismos polímeros que tienen diferentes pesos moleculares o diferentes polímeros que tienen diferentes pesos moleculares.

20 En una forma de realización preferida, una lente de contacto de hidrogel blanda es una lente de contacto de hidrogel de silicona. De forma más preferida, la lente de contacto de hidrogel de silicona posee un recubrimiento de plasma sobre la misma.

25 En otra forma de realización preferida, una lente de contacto de hidrogel blanda es una lente de contacto de hidrogel de silicona y tiene al menos una propiedad seleccionada del grupo que consiste en: una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 60 barrers (preferentemente de al menos aproximadamente 70 barrers, de forma más preferida de al menos aproximadamente 80 barrers, de forma incluso más preferida de al menos aproximadamente 90 barrers); un módulo elástico de aproximadamente 1,5 MPa o inferior (preferentemente de aproximadamente 1,2 MPa o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 1,0 o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 0,2 MPa a aproximadamente 1,0 MPa); un contenido de agua de aproximadamente el 15% a aproximadamente el 70% (preferentemente de aproximadamente el 20% a aproximadamente el 65%, de forma más preferida de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 30% a aproximadamente el 55%) en peso cuando está completamente hidratada; un ángulo de contacto con el agua de aproximadamente 40 grados o inferior (preferentemente de aproximadamente 30 grados o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 20 grados o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 10 grados o inferior); y combinaciones de las mismas.

35 En otra forma de realización preferida, una lente de contacto de hidrogel blanda utilizada en la invención tiene un coeficiente de fricción de aproximadamente 0,6 o inferior (preferentemente de aproximadamente 0,5 o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 0,4 o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 0,3 o inferior) medido por AFM utilizando una sonda coloidal de SiO₂ de 5 micrómetros y la solución de envasado como lubricante fluido (según los procedimientos descritos en el ejemplo 2).

40 En otra forma de realización preferida, una lente de contacto de hidrogel blanda utilizada en la invención tiene un coeficiente de fricción de aproximadamente 0,1 o inferior (preferentemente de aproximadamente 0,06 o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 0,02 o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 0,09 o inferior) medido por microtribómetro utilizando una esfera de vidrio de borosilicato de 3,1 mm como sonda y la solución de envasado como lubricante fluido (según los procedimientos descritos en el ejemplo 2).

45 La presente invención, en otro aspecto, proporciona un proceso para fabricar una lente de contacto blanda que tiene una humectabilidad mejorada y sostenible. El procedimiento de la invención comprende las etapas siguientes: a) colocar y sellar una lente de contacto de hidrogel en un envase que contiene una primera solución de envasado, en el que la primera solución de envasado es una primera solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises (preferentemente hasta aproximadamente 4,0 centipoises, de forma incluso más preferida hasta aproximadamente 3,0 centipoises, de la forma más preferida desde aproximadamente 1,2 centipoises hasta aproximadamente 2,5 centipoises) a 25 °C; y b) esterilizar en autoclave el envase sellado con la lente de contacto de hidrogel en el mismo durante al menos aproximadamente 30 minutos para obtener la lente de contacto blanda, en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una reducción del ángulo de contacto con agua, designada como R_{WCA}, de al menos aproximadamente el 40% (preferentemente al menos aproximadamente el 50%, de forma más

preferida al menos aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida al menos aproximadamente el 70%, de la forma más preferida al menos aproximadamente el 80%), en la que

$$R_{WCA} = \frac{\overline{WCA_c} - \overline{WCA_t}}{\overline{WCA_c}} \times 100\%$$

5 en la que $\overline{WCA_c}$ es el ángulo de contacto con el agua de una lente de contacto de hidrogel de control sumergida y esterilizada en autoclave en una segunda solución salina tamponada como control y $\overline{WCA_t}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel sumergida y esterilizada en autoclave en la primera solución salina tamponada, teniendo la lente de contacto de hidrogel blanda una humectabilidad sostenible que se caracteriza por tener un aumento inducido por el desgaste en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta WCA_{\text{desgaste}}$ ", de aproximadamente el 50% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 40% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 30% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 20% o inferior) y opcionalmente, pero preferentemente, un aumento inducido por el parpadeo en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta WCA_{\text{parpadeo}}$ ", de aproximadamente el 250% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 200% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 150% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 100% o inferior), en el que

$$\Delta WCA_{\text{desgaste}} = \frac{\overline{WCA_{16H}} - \overline{WCA_{OOP}}}{\overline{WCA_{OOP}}}$$

20 en el que $\overline{WCA_{OOP}}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide directamente al extraerla del envase y $\overline{WCA_{16H}}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide después de transferirla del envase a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH = 7,0 a 7,4) y después sumergirla completamente y agitarla suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C, en el que

$$\Delta WCA_{\text{parpadeo}} = \frac{\overline{WCA_{10}} - \overline{WCA_0}}{\overline{WCA_0}}$$

30 en el que $\overline{WCA_0}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide directamente al extraerla del envase, y $\overline{WCA_{10}}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado.

35 Diversas formas de realización y formas de realización preferidas de soluciones de envasado, lentes de contacto de hidrogel blandas, formulaciones formadoras de lentes de hidrogel (materiales formadores de lentes), copolímeros de vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, monómeros vinílicos que contienen amino, copolímeros de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno), las concentraciones de copolímeros de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno), lubricantes lixiviables, envases, agentes tampón, componentes adicionales en las soluciones de envasado, sellado y esterilización, y otras se han descrito anteriormente para el otro aspecto de la invención y pueden utilizarse en este aspecto de la invención.

40 La descripción anterior permitirá a un experto en la técnica poner en práctica la invención. Se pueden realizar diversas modificaciones, variaciones y combinaciones a las diversas formas de realización descritas en el presente documento. Con el fin de permitir al lector comprender mejor las formas de realización específicas y las ventajas de las mismas, se sugiere remitirse a los ejemplos siguientes. Se pretende que la memoria descriptiva y los ejemplos se consideren ejemplares.

45 **Ejemplo 1**

Ensayos de humectabilidad superficial.

50 El ángulo de contacto con el agua (WCA) en una lente de contacto es una medida general de la humectabilidad de la superficie de una lente de contacto. En particular, un ángulo de contacto con el agua bajo corresponde a una superficie más humectable. Los ángulos de contacto promedio (Sessile Drop) de las lentes de contacto se miden utilizando un dispositivo de medición de ángulo de contacto VCA 2500 XE de AST, Inc., con sede en Boston, Massachusetts. Este equipo es capaz de medir ángulos de contacto de avance (θ_a) o ángulos de contacto de retroceso (θ_r) o ángulos de contacto sésiles (estáticos). A menos que se especifique, el ángulo de contacto con el agua es un ángulo de contacto sésil (estático). Las mediciones se realizan en lentes de contacto totalmente hidratadas e inmediatamente después del secado. La lente secada se monta en el pedestal de medición del ángulo de contacto, y el ángulo de contacto de la gota sésil se mide automáticamente utilizando el programa informático proporcionado por el fabricante. El agua DI utilizada para medir el ángulo de contacto tiene una resistividad > 18

MΩcm y el volumen de gota utilizado es de 2 µl. Las pinzas y el pedestal se lavan bien con isopropanol y se enjuagan con agua desionizada antes de entrar en contacto con las lentes de contacto.

Humectabilidad sostenible medida según el protocolo de uso EOD simulado

Las lentes se retiran de los envases blíster con un par de pinzas y se disponen sobre un material secante (por ejemplo, un paño limpio sin pelusas, tal como Alpha Wipe TX1009) durante 45 segundos sobre la curva frontal. Las lentes se invierten y se colocan sobre el material secante durante aproximadamente 45 segundos antes de que se obtengan las mediciones del ángulo de contacto sobre la superficie de la curva frontal (un total de 90 segundos de exposición de la lente de contacto al aire) según los procedimientos descritos anteriormente. Los ángulos de contacto con el agua obtenidos se promedian y las mediciones del ángulo de contacto con el agua promediadas son \overline{WCA}_{00P} .

A continuación, cada lente se transfiere individualmente a una placa de poliestireno de 24 pocillos que contiene 1 ml de una solución salina tamponada con fosfato (PBS, pH ~ 7,0 a 7,4) por pocillo equilibrada a 34 °C. Las lentes se agitan suavemente en un agitador de placas a 34 °C en una incubadora durante 16 horas. Después de las 16 horas de incubación, las lentes se retiran de la incubadora y se disponen sobre un material secante (por ejemplo, un paño limpio sin pelusas, tal como Alpha Wipe TX1009) durante 45 segundos sobre la curva frontal. Después, las lentes se invierten y se colocan sobre el material secante durante ~ 45 segundos antes de obtener las mediciones del ángulo de contacto sobre la superficie de la curva frontal (un total de 90 segundos de exposición de la lente de contacto al aire) según los procedimientos descritos anteriormente. Los ángulos de contacto con el agua obtenidos se promedian y el ángulo de contacto con el agua promedio es \overline{WCA}_{16H} .

Humectabilidad sostenible medida según el protocolo de parpadeo simulado

El tratamiento de 10 ciclos de humectación/secado es un sistema que simula las condiciones de humectación y secado de lentes de contacto que tienen lugar durante el proceso de parpadeo normal y consiste en 3 ciclos de ensayo (3°, 5° y 10°) y 7 ciclos que no son de ensayo (1°, 2°, 4°, 6°, 7°, 8° y 9°). Cada ciclo que no es de ensayo consiste en transferir cada lente a un vial de centelleo que contiene 10 ml de una solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) durante 5 minutos, colocar cada lente sobre un papel secante durante 1,5 minutos y después transferir cada lente a un nuevo vial de centelleo que contiene 10 ml de solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) nueva. Cada ciclo de ensayo consiste en disponer cada lente sobre un papel secante durante 0,5 minutos, colocar la lente seca en un soporte de muestra y obtener mediciones del ángulo de contacto con el agua sobre la superficie de la curva frontal dentro de un periodo de 1 minuto según los procedimientos descritos anteriormente, y después transferir cada lente a un vial de centelleo que contiene 10 ml de solución salina tamponada con borato (UNISOL®4) nueva. Los ángulos de contacto con el agua obtenidos se promedian y el ángulo de contacto con el agua promedio obtenido en el 10° ciclo es \overline{WCA}_{10} .

El \overline{WCA}_0 se mide directamente después de extraer las lentes del envase de la forma siguiente. Las lentes se retiran de los envase blíster con un par de pinzas y se disponen sobre un material secante (por ejemplo, un paño limpio sin pelusas, tal como Alpha Wipe TX1009) durante 30 segundos sobre la curva frontal. Las mediciones del ángulo de contacto se obtienen dentro de los 60 segundos siguientes sobre la superficie de la curva frontal según los procedimientos descritos anteriormente. Un total de 90 segundos de exposición de lentes de contacto al aire. Los ángulos de contacto con el agua obtenidos se promedian y el ángulo de contacto con el agua promedio es \overline{WCA}_0 . Después de las mediciones de \overline{WCA}_0 , cada lente se transfiere a un vial de centelleo que contiene 10 ml de solución de Unisol 4 nueva, iniciando el 1^{er} ciclo.

Humectabilidad mejorada

Las lentes se retiran de los envases blíster con un par de pinzas y se disponen sobre un material secante (por ejemplo, un paño limpio sin pelusas, tal como Alpha Wipe TX1009), se limpian bien para eliminar el agua superficial, se montan en el pedestal de medición del ángulo de contacto, se secan por soplado con una ráfaga de aire seco, y las mediciones del ángulo de contacto se llevan a cabo sobre la superficie de la curva frontal. Los ángulos de contacto con el agua obtenidos se promedian y el ángulo de contacto con el agua promedio es \overline{WCA}_c si la solución de envasado contenida en los envases blíster es una solución de envasado de control o \overline{WCA}_t si la solución de envasado contenida en los envases blíster es una solución de envasado sometida a ensayo (es decir, que comprende un copolímero de bloques PEO-PBO y un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino).

Ejemplo 2

Coeficiente de fricción medido con AFM utilizando una sonda coloidal

Se miden cinco puntos en cinco lentes distintas de cada solución de envasado de lentes. Si las fuerzas de fricción entre la sonda de sílice y la superficie de la lente son inferiores al umbral de ruido (umbral de ruido directamente

relacionado con la rigidez lateral del voladizo AFM), esos conjuntos de datos no se utilizan en el cálculo de los coeficientes de fricción promedio comunicados. Las lentes se retiran de los envases blíster, se montan en un pedestal de curva base de 8 mm y se someten a ensayo en la solución de envasado a temperatura ambiente (RT). Cuando se finaliza, las lentes se almacenan en la solución de envasado.

Se utilizan gráficas F-D y un procedimiento térmico para calcular la constante de resorte normal. El procedimiento Sader se emplea para encontrar la constante del resorte lateral. Los gráficos de fricción en silicio limpiado con plasma se utilizan para calcular la sensibilidad lateral. El ensamblaje en voladizo utilizado se describe a continuación: sonda coloidal de SiO₂ de 5 micrómetros, voladizo rectangular Novascan fabricado de SiO₂ sin recubrimiento; K_{Normal} = 0,531 N/m; K_{Lateral} = 107 N/m; Sensibilidad lateral = 63 nN/V.

Las gráficas de fricción frente a carga se miden según los procedimientos descritos previamente por Huo *et al.* en *Trib. Lett.* (2012) 45: 505-513 y se ajusta a al menos 50 nN de fuerza debido a que los datos están cerca del nivel de ruido de la máquina en niveles más bajos. Los barridos varían desde 50 nN hasta 120 nN. Se considera que la desviación máxima es de 1 V para todas las lentes.

Coeficiente de fricción medido con microtribómetro

Los experimentos microtribológicos se llevan a cabo utilizando un microtribómetro personalizado, descrito previamente por Dunn *et al.* en *Trib. Lett.* (2013) 49: 371-378 y por Urueña *et al.* en *Trib. Lett.* (2015) 57: 9. Una sonda de vidrio de borosilicato (radio de curvatura de 3,1 mm) se desliza contra una lente de contacto fuera del envase que se monta en una plataforma piezoeléctrica horizontal, recíprocamente lineal. El soporte de la lente de contacto se llena con 3 ml de una solución de envasado mantenida a 34 ± 4 °C en la que están completamente sumergidas la muestra y la sonda hemisférica durante las mediciones tribológicas. La sonda de vidrio está montada en un voladizo de flexión de titanio doble con constantes de fuerza normal y tangencial de 160 μN/μm y 75 μN/μm, respectivamente. Las fuerzas resultantes de las interacciones de la muestra y la sonda se miden a través de sensores de desplazamiento capacitivos normales y laterales montados de forma normal y tangencial al ensamblaje en voladizo. La sonda se baja a la solución de envasado de lentes de contacto mediante una plataforma de micrómetro vertical de posicionamiento burdo. Los desplazamientos en voladizo medidos debidos a las fuerzas de flotabilidad resultantes de sumergir la sonda se reinician antes del deslizamiento. Una plataforma piezoeléctrica vertical controla el enfoque inicial de la sonda de vidrio sobre la superficie de la muestra. Esta plataforma se utiliza para aplicar cargas normales que aumentan monotónicamente de ~100 a 2000 μN, con al menos 20 ciclos alternativos entre cada aumento de carga normal. La longitud del trazo alternativo es de 600 μm y la velocidad de deslizamiento era de 200 μm/s. Cada ciclo alternativo generó un bucle de fuerza de fricción que consistía en 400 puntos de datos. El 20% medio del bucle de fuerza de fricción se analiza para calcular la fuerza de fricción promedio para cada ciclo [Ecuación 1].

$$\mu = \frac{F_{f, \text{avan}} - F_{f, \text{retr}}}{2F_n} \quad (1)$$

La carga normal promedio para cada ciclo se calcula sobre el 20% medio del bucle alternativo. La mayor fuente de incertidumbre de carga normal se origina a partir de fallos de alineación en la geometría de contacto. Se promedian diez ciclos para cada fuerza normal en estado estable. El coeficiente de fricción se determina tomando la pendiente de la curva obtenida ajustando la fuerza de fricción frente a los datos de fuerza normal y sus correspondientes incertidumbres utilizando una simulación de Monte Carlo [4]. Para el experimento del microtribómetro, se evalúa una ubicación única en tres de cada tipo de lente. La sonda de borosilicato se somete a una limpieza con disolvente (metanol/etanol) entre las mediciones de la lente.

Ejemplo 3

A menos que se indique lo contrario, todos los productos químicos se utilizan tal como se recibieron.

Síntesis de macrómero

Se introducen 51,5 g (50 mmol) del perfluoropoliéter Fomblin® ZDOL (de Ausimont SpA, Milán) que tiene un peso molecular medio de 1030 g/mol y que contiene 1,96 meq/g de grupos hidroxilo según la valoración del grupo final en un matraz de tres bocas junto con 50 mg de dilaurato de dibutilestano. Los contenidos del matraz se evacúan a aproximadamente 20 mbar con agitación y subsiguientemente se descomprimen con argón. Esta operación se repite dos veces. Subsiguientemente, se añaden 22,2 g (0,1 moles) de diisocianato de isoforona recién destilado mantenido en atmósfera de argón en un contracorriente de argón. La temperatura en el matraz se mantiene inferior a 30 °C mediante enfriamiento con un baño de agua. Después de agitar durante la noche a temperatura ambiente, la reacción se completa. La valoración de isocianato proporciona un contenido de NCO de 1,40 meq/g (teoría: 1,35 meq/g).

Se introducen en un matraz 202 g del polidimetilsiloxano terminado en α,ω -hidroxipropilo KF-6001 de Shin-Etsu que tiene un peso molecular medio de 2000 g/mol (1,00 meq/g de grupos hidroxilo según la valoración). El contenido del matraz se evacua a aproximadamente 0,1 mbar y se descomprime con argón. Esta operación se repite dos veces. El siloxano desgasificado se disuelve en 202 ml de tolueno recién destilado mantenido en atmósfera de argón, y se añaden 100 mg de dilaurato de dibutilestano (DBTDL). Después de la homogeneización completa de la solución, todo el perfluoropoliéter reaccionado con diisocianato de isofofrona (IPDI) se añade en atmósfera de argón. Después de agitar durante la noche a temperatura ambiente, la reacción se completa. El disolvente se elimina a alto vacío a temperatura ambiente. La microvaloración muestra 0,36 meq/g de grupos hidroxilo (teoría: 0,37 meq/g).

Se añaden 13,78 g (88,9 mmol) de metacrilato de 2-isocianatoetilo (IEM) en atmósfera de argón a 247 g del copolímero tribloque de polisiloxano-perfluoropoliéter-polisiloxano terminado en α,σ -hidroxipropilo (un copolímero tribloque en promedio estequiométrico, pero otras longitudes de bloque también están presentes). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante tres días. La microvaloración ya no muestra ningún grupo isocianato (límite de detección 0,01 meq/g). Se encuentran 0,34 meq/g de grupos metacrilato (teoría: 0,34 meq/g).

El macrómero preparado de esta forma es completamente incoloro y transparente. Se puede almacenar al aire a temperatura ambiente durante varios meses en ausencia de luz sin ningún cambio en su peso molecular.

Preparación de la lente

Una formulación de lentes se prepara de la forma siguiente. Se añaden 26 g del macrómero preparado anteriormente a un recipiente limpio. Se añaden 19 g de metacrilato de 3-tris(trimetilsiloxi)sililpropilo (TRIS de Shin-Etsu, producto N° KF-2801), seguidos de 1,00 gm del fotoiniciador Darocur® 1173 (Ciba). Se añaden 28,88 g de dimetilacrilamida (DMA), seguidos de 24,95 g de etanol y la cantidad apropiada de dispersión de solución madre de pigmento de ftalocianina de cobre (CuP) en Tris para tener 50 ppm de CuP en la formulación de lentes. Después de la homogeneización completa de la solución, esta solución se filtra a través de una membrana de teflón que tiene un ancho de poro de 0,5 micrómetros bajo presión de nitrógeno o aire. A continuación, esta solución se pipetea en moldes de lentes de contacto desprovistos de polvo fabricados de polipropileno. Los moldes se cierran y la reacción de polimerización se efectúa por irradiación UV (5,0 mW/cm², 30 min), con reticulación simultánea. Los moldes se abren en agua caliente. Las lentes se retiran de los moldes abiertos y se extraen durante 4 horas como mínimo con alcohol isopropílico al 100% antes de disponerlas en agua. Las lentes extraídas se someten a tratamiento con plasma según los procedimientos descritos en la solicitud de patente de Estados Unidos publicada N° 2002/0025389 para obtener recubrimientos por plasma. Las lentes recubiertas por plasma se hidratan y finalmente se equilibran en una solución de envasado en envases blíster de polipropileno y después se esterilizan en autoclave a 120 °C durante 30 minutos.

Ejemplo 4

Preparaciones de soluciones de envasado.

El Copolymer 845 es un copolímero de N-vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo y se obtiene de ISP.

Un copolímero de bloques de PEO-PBO de fórmula (II), en el que R es metilo, m tiene un valor promedio de 45; y n tiene un valor promedio de 10, se prepara según los procedimientos descritos en el documento US8318144.

Se preparan cuatro soluciones de envasado disolviendo varios componentes en 1 l de agua tal como se muestra en la Tabla 1. Las concentraciones son porcentaje en peso.

Tabla 1

	I	II	III	IV
NaCl (% en peso)	0,785	0,65	0,56	0,41
NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O (% en peso)	0,077	0,77	0,77	0,77
N/A ₂ HPO ₄ · 7H ₂ O (% en peso)	0,476	0,48	0,48	0,48
Copolymer 845 (% en peso)		1,0		1,0
CH ₃ O(EO) ₄₅ (BO) ₁₀			0,04	0,04

Ejemplo 5

Envasado de la lente

ES 2 749 170 T3

Las lentes recubiertas con plasma preparadas en el Ejemplo 3 se hidratan en agua y se envasan en envases blíster que contienen una solución de envasado (una de las Soluciones de envasado II o IV preparadas en el Ejemplo 4), se sellan y se esterilizan en autoclave según los procedimientos descritos en el Ejemplo 3.

5 Caracterización de la humectabilidad sostenible

Las lentes de contacto empaquetadas preparadas anteriormente en este ejemplo, Biofinity® (CooperVision), ULTRA™ (Bausch & Lomb), PUREVISION® 2 (Bausch & Lomb), ACUVUE OASYS® (Johnson & Johnson) se someten a ensayo para determinar la humectabilidad sostenible según el Protocolo de uso EOD simulado descrito en el Ejemplo 1.

Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

15

	\overline{WCA}_{00P} (°)	\overline{WCA}_{16H} (°)	$\Delta WCA_{\text{desgaste}}$
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado II	7,1±0,9	21,2±2,4	199%
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado IV	7,4±2,1	8,2±1,4	11%
Biofinity	15,0±2,4	32,2±2,2	115%
Ultra	4,6±0,4	5,7±1,7	24%
Purevision2	36,0±9,3	78,2±8,9	117%
Acuvue Oasys	6,5±1,9	47,2±10,8	626%

Ejemplo 6

Envasado de la lente

20

Las lentes recubiertas con plasma preparadas en el Ejemplo 3 se hidratan en agua y se envasan en envases blíster que contienen una solución de envasado (una de las Soluciones de envasado II o IV preparadas en el Ejemplo 4), se sellan y se esterilizan en autoclave según los procedimientos descritos en el Ejemplo 3.

25 Caracterización de la humectabilidad sostenible

Las lentes de contacto envasadas preparadas anteriormente en este Ejemplo se someten a ensayo para determinar la humectabilidad sostenible según el Protocolo de parpadeo simulado descrito en el Ejemplo 1.

30 Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	\overline{WCA}_0 (°)	\overline{WCA}_{10} (°)	$\Delta WCA_{\text{parpadeo}}$
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado II	6±1	35°±9	483%
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado IV	6±2	13°±9	117%

35 **Ejemplo 7**

Envasado de la lente

Las lentes recubiertas con plasma preparadas en el Ejemplo 3 se hidratan en agua y se envasan en envases blíster que contienen una solución de envasado (una de las Soluciones de envasado I a IV preparadas en el Ejemplo 4), se sellan y se esterilizan en autoclave según los procedimientos descritos en el Ejemplo 3.

40

Caracterización de la humectabilidad sostenible

Las lentes de contacto envasadas preparadas anteriormente en este Ejemplo se someten a ensayo para determinar la lubricidad según los procedimientos descritos en el Ejemplo 2.

45

Los coeficientes de fricción medidos con AFM se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

	Coeficiente de fricción	
	AFM	Microtribómetro
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado I	1,12±0,36	1,6100±0,0460
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado II	0,258±0,095	0,0110±0,0005
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado III	0,255±0,100	0,0060±0,0004
Lentes envasadas/autoclave en sol. de envasado IV	0,274±0,090	0,0270±0,0020

Aunque se han descrito diversas formas de realización de la invención utilizando términos, dispositivos y procedimientos específicos, dicha descripción es solo para fines ilustrativos.

REIVINDICACIONES

1. Un producto oftálmico que comprende un envase sellado y esterilizado que incluye una primera solución de envasado y una lente de contacto de hidrogel blanda que se ha sumergido y esterilizado en autoclave en la primera solución de envasado en el envase sellado,

en el que la primera solución de envasado es una primera solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino tiene un peso molecular de al menos 50.000 daltons, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises a 25 °C,

en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una reducción del ángulo de contacto con agua, designada como R_{WCA} , de al menos aproximadamente el 40% (preferentemente al menos aproximadamente el 50%, de forma más preferida al menos aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida al menos aproximadamente el 70%, de la forma más preferida al menos aproximadamente el 80%), en la que

$$R_{WCA} = \frac{\overline{WCA}_c - \overline{WCA}_t}{\overline{WCA}_c} \times 100\%$$

en la que \overline{WCA}_c es el ángulo de contacto con el agua de una lente de contacto de hidrogel de control sumergida y esterilizada en autoclave en una segunda solución salina tamponada como control y \overline{WCA}_t es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel sumergida y esterilizada en autoclave en la primera solución salina tamponada, teniendo la lente de contacto de hidrogel blanda una humectabilidad sostenible que se caracteriza por tener un aumento inducido por el desgaste en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}}$ ", de aproximadamente el 50% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 40% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 30% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 20% o inferior), en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}} = \frac{\overline{WCA}_{16H} - \overline{WCA}_{OOP}}{\overline{WCA}_{OOP}}$$

en el que \overline{WCA}_{OOP} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide directamente al extraerla del envase y \overline{WCA}_{16H} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide después de transferirla del envase a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH = 7,0 a 7,4) y después sumergirla completamente y agitarla suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C.

2. El producto oftálmico de la reivindicación 1, en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una humectabilidad sostenible caracterizada por tener un aumento inducido por el parpadeo en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}}$ ", de aproximadamente el 250% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 200% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 150% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 100% o inferior), en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}} = \frac{\overline{WCA}_{10} - \overline{WCA}_0}{\overline{WCA}_0}$$

en el que \overline{WCA}_0 es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide directamente después de extraerla del envase, y \overline{WCA}_{10} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado.

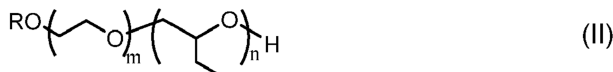
3. El producto oftálmico de la reivindicación 1 o 2, en el que el monómero vinílico que contiene amino es metacrilato de dimetilaminoetilo o acrilato de dimetilaminoetilo.

4. El producto oftálmico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) es un copolímero dibloque de fórmula (I)



en la que m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000 y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

5. El producto oftálmico de la reivindicación 4, en el que el copolímero dibloque tiene la fórmula (II)



en la que R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo y butilo; m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000; y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

6. El producto oftálmico de la reivindicación 5, en el que en la fórmula (II) R es metilo; m tiene un valor promedio de 45; y n tiene un valor promedio de 10.

7. El producto oftálmico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la solución de envasado comprende de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 1% en peso, preferentemente de aproximadamente el 0,005% a aproximadamente el 0,5% en peso, y de forma más preferida de aproximadamente el 0,01% al 0,1% en peso del copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno).

8. El producto oftálmico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la lente de contacto de hidrogel es una lente de contacto de hidrogel de silicona.

9. El producto oftálmico de la reivindicación 8, en el que la lente de contacto de hidrogel de silicona tiene un recubrimiento de plasma sobre la misma.

10. El producto oftálmico de la reivindicación 8 o 9, en el que la lente de contacto de hidrogel de silicona tiene al menos una propiedad seleccionada del grupo que consiste en: una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 60 barrers (preferentemente de al menos aproximadamente 70 barrers, de forma más preferida de al menos aproximadamente 80 barrers, de forma incluso más preferida de al menos aproximadamente 90 barrers); un módulo elástico de aproximadamente 1,5 MPa o inferior (preferentemente de aproximadamente 1,2 MPa o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 1,0 o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 0,2 MPa a aproximadamente 1,0 MPa); un contenido de agua de aproximadamente el 15% a aproximadamente el 70% (preferentemente de aproximadamente el 20% a aproximadamente el 65%, de forma más preferida de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 30% a aproximadamente el 55%) en peso cuando se encuentra completamente hidratada; un ángulo de contacto con el agua de aproximadamente 40 grados o inferior (preferentemente de aproximadamente 30 grados o inferior, de forma más preferida de aproximadamente 20 grados o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente 10 grados o inferior); y combinaciones de las mismas.

11. El producto oftálmico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la lente de contacto de hidrogel incluye uno o más lubricantes lixiviables en la misma.

12. Un proceso para fabricar una lente de contacto de hidrogel blanda, que comprende las etapas siguientes:

- a) colocar y sellar una lente de contacto de hidrogel en un envase que contiene una primera solución de envasado, en el que la primera solución de envasado es una primera solución salina tamponada que incluye un tensioactivo que es un copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno) y de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% en peso de un lubricante que es un copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos un monómero vinílico que contiene amino, en el que el copolímero de N-vinilpirrolidona y al menos (50.000) un monómero vinílico que contiene amino, en el que el monómero vinílico que contiene amino se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de alquilaminoalquilo que tiene 8-15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquilo que tiene 7-15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 8-20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquilo que tiene 7-20 átomos de carbono y N-vinilalquilamida que tiene 3-10 átomos de carbono, en el que la solución de envasado tiene un pH de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, una osmolalidad de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, y una viscosidad de hasta aproximadamente 5,0 centipoises (preferentemente hasta aproximadamente 4,0 centipoises, de forma incluso más

preferida hasta aproximadamente 3,0 centipoises, de la forma más preferida desde aproximadamente 1,2 centipoises hasta aproximadamente 2,5 centipoises) a 25 °C; y

b) esterilizar en autoclave el envase sellado con la lente de contacto de hidrogel en el mismo durante al menos aproximadamente 30 minutos para obtener la lente de contacto blanda,

en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una reducción del ángulo de contacto con agua, designada como R_{WCA} , de al menos aproximadamente el 40% (preferentemente al menos aproximadamente el 50%, de forma más preferida al menos aproximadamente el 60%, de forma incluso más preferida al menos aproximadamente el 70%, de la forma más preferida al menos aproximadamente el 80%), en la que

$$R_{WCA} = \frac{\overline{WCA_c} - \overline{WCA_t}}{\overline{WCA_c}} \times 100\%$$

en la que $\overline{WCA_c}$ es el ángulo de contacto con el agua de una lente de contacto de hidrogel de control sumergida y esterilizada en autoclave en una segunda solución salina tamponada como control y $\overline{WCA_t}$ es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel sumergida y esterilizada en autoclave en la primera solución salina tamponada, teniendo la lente de contacto de hidrogel blanda una humectabilidad sostenible que se caracteriza por tener un aumento inducido por el desgaste en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}}$ ", de aproximadamente el 50% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 40% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 30% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 20% o inferior), en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{desgaste}} = \frac{\overline{WCA}_{16H} - \overline{WCA}_{OOP}}{\overline{WCA}_{OOP}}$$

en el que \overline{WCA}_{OOP} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide directamente al extraerla del envase y \overline{WCA}_{16H} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel y se mide después de transferirla del envase a un recipiente que contiene 1 ml de solución salina tamponada con fosfato (pH de 7,0 a 7,4) y después sumergirla completamente y agitarla suavemente en la solución salina tamponada con fosfato durante 16 horas a 34 °C.

13. El proceso de la reivindicación 12, en el que la lente de contacto de hidrogel blanda tiene una humectabilidad sostenible que está caracterizada adicionalmente por tener un aumento inducido por el parpadeo en el ángulo de contacto con el agua, designado " $\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}}$ ", de aproximadamente 250% o inferior (preferentemente de aproximadamente el 200% o inferior, de forma más preferida de aproximadamente el 150% o inferior, de forma incluso más preferida de aproximadamente el 100% o inferior), en el que

$$\Delta\overline{WCA}_{\text{parpadeo}} = \frac{\overline{WCA}_{10} - \overline{WCA}_0}{\overline{WCA}_0}$$

en el que \overline{WCA}_0 es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide directamente al extraerla del envase, y \overline{WCA}_{10} es el ángulo de contacto con el agua de la lente de contacto de hidrogel que se mide después de 10 ciclos de tratamiento de humectación/secado.

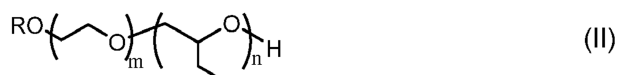
14. El proceso de la reivindicación 12 o 13, en el que el monómero vinílico que contiene amino es metacrilato de dimetilaminoetilo o acrilato de dimetilaminoetilo.

15. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que el copolímero de bloques de poli(oxietileno-poli(oxibutileno) es un copolímero dibloque de fórmula (I)



en el que m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000 y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

16. El proceso de la reivindicación 15, en el que el copolímero dibloque tiene la fórmula (II)



ES 2 749 170 T3

en la que R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo, propilo y butilo; m es un número entero que tiene un valor promedio de 10 a 1000; y n es un número entero que tiene un valor promedio de 5 a 1000, siempre que el valor de m/n sea de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 10:1, preferentemente de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 6:1.

- 5
17. El proceso de la reivindicación 16, en el que en la fórmula (II) R es metilo; m tiene un valor promedio de 45; y n tiene un valor promedio de 10.
- 10
18. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17, en el que la solución de envasado comprende de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 1% en peso, preferentemente de aproximadamente el 0,005% a aproximadamente el 0,5% en peso, y de forma más preferida de aproximadamente el 0,01% al 0,1% en peso del copolímero de bloques de poli(oxietileno)-poli(oxibutileno).
- 15
19. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 18, en el que la lente de contacto de hidrogel es una lente de contacto de hidrogel de silicona.