

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

211 199 B

(21) A bejelentés ügyszám: P 92 01684
(22) A bejelentés napja: 1990. 11. 20.
(30) Elsőbbségi adatok:
439 769 1989. 11. 21. US
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/US 90/06656
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 91/07192

(51) Int. Cl.⁶

A 61 L 2/18
G 02 C 13/00
A 01 N 43/40

(40) A közzététel napja: 1992. 10. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1995. 11. 28.

(72) Feltalálók:

Ward, Sharon M., Forest Park, Illinois (US)
Singer, Helmut K., Pittsford, New York (US)
Gu, Ben, East Brunswick, New Jersey (US)
Bliznik, Kenneth, Lansing, Illinois (US)

(73) Szabadalmas:

Schering Corp., Kenilworth, New Jersey (US)

(74) Képvisező:

S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda, Budapest

(54)

Eljárás és készítmény kontaktlencsék fertőtlenítésére

(57) KIVONAT

A találmány szerinti eljárás során a lencsét olyan vizes oldatba merítik, mely 0,001–0,2 tömeg% N-alkil-2-pirrolidont és – adott esetben – egy további mik-

robaellenes anyagot is tartalmaz, ahol a pirrolidon alkilcsoportja 8–20 szénatomos, előnyösen 8–12 szénatomos.

A találmány tárgya kontaktlencsék fertőtlenítésére alkalmas rendszer/készítmény, pontosabban olyan kontaktlencsék fertőtlenítésére alkalmas eljárás, melynek során egy N-alkil-pirrolidont használunk fel.

A kontaktlencséket így gyakran kell tisztítani - az általában a könnyből származó - lerakódások eltávolítása céljából. A tisztításon kívül a kontaktlencsék fertőtlenítést is igényelnek a fertőzések kockázatának csökkentése érdekében. A kontaktlencsék fertőtlenítésének általánosan használt módszere szerint ez a művelet 3%-os hidrogén-peroxid-oldat felhasználásával történik.

Az eddig ismert fertőtlenítési eljárások során először a lencsék tisztítására és átöblítésére kerül sor, majd körülbelül 10 percig 3%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba merítik őket. A lencséket ezt követően körülbelül 10 percig oly módon kezelik, hogy olyan szintre csökkenjen az általuk elnyelt hidrogén-peroxid-maradvány mennyisége, mely nem toxikus és nem irritálja a szemet. A szakterületen korábban ismert, a reziduális hidrogén-peroxid csökkentésére szolgáló módszer olyan kémiai redukciót jelent, melyet úgy végeznek, hogy a lencséket vizes semlegesítő oldatba merítik, majd izotóniás sóoldattal öblítik át őket. Bár a semlegesítés számos, a szakterületen ismert módon elérhető, az egyik megközelítés szerint a lencséket egy olyan sóoldatot tartalmazó tartályba teszik körülbelül négy órányi időtartamra - mely katalitikus platínával bevont műanyaglemezt tartalmaz. Egyéb, a reziduális peroxid semlegesítésére szolgáló módszerek alkalmazásakor a lencséket olyan vizes, izotóniás sóoldatba merítik, mely katalizát vagy tioszulfátot hidrogén-szulfidot és piruvát-sókat tartalmaz.

A 2 144 875A (British '875) számú nagy-britanniai szabadalmi leírás olyan eljárást ismert a kontaktlencsék oxidatív tisztítására, mely hasonlít a fogsorok tisztítására használt módszerhez. Olyan szilárd anyag felhasználásával készítenek oxidatív tisztító oldatot, mely a hidrogén-peroxid kémiai felszabadulását eredményezi. Az olyan szilárd anyagok szemléltetésére alkalmas példaként, melyek a hidrogén-peroxid kémiai felszabadulását eredményezik, az alábbi anyagok említhetők: perkarbonátok, perszulfátok, perborátok, peroxi-hidrátok és az alkáli fémek egyéb per-sói és más anionok. A találmány egyik kiviteli alakja esetében a szilárd anyagot vízmentes citromsavval, polivinil-pirrolidonnal és porított nátrium-lauril-szulfáttal keverik. A keveréket ezt követően - hagyományos tablettázó gép segítségével - tablettákká sajtolják.

Az 1 221 038 számú (British '038) nagy-britanniai szabadalmi leírás egy olyan, orvosi felhasználásra alkalmas pezsgőtablettát ismert, mely adipinsavat és nátrium-bikarbonátot tartalmaz. Az adipinsav alkalmazásának állítólagos előnye az, hogy a tablettázási folyamat során nincs szükség síkosító szer alkalmazására.

A 4 414 127 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás egy olyan eljárást ismert, melynek során egy átmeneti fémmel katalizált peroxid-oldatot használnak a kontaktlencsék tisztítására. Az előnyösen alkalmazható fém a réz. Bár a peroxid általában oldat formájában fordul elő, tablettá formájában is előállít

ható. A hidrogén-peroxid forrása lehet hidrogén-peroxid-oldat, karbamid-peroxid, nátrium-perkarbonát vagy nátrium-perborát. Az oldat tartalmaz egy imidazolin felületaktív anyagot, illetve egy kohidrolizált állati fehérje-eredetű, anionos felületaktív anyagot is. Bár a hidrogén-peroxid koncentrációja az oldatban a leírás szerint a 0,1 és 15 tömeg % közötti tartományba esik, az előnyös tartomány a 0,5 és 10 tömeg % közötti. Még előnyösebb a peroxid koncentrációja 1 tömegszázalék.

5 A 4 401 582 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás egy olyan eljárást ismert, melynek segítségével a lágy kontaktlencsék szobahőmérsékleten vagy hideg környezetben fertőtleníthetők, aszkorbinsavval pusztítva el a baktériumokat.

15 Egy kontaktlencsék fertőtlenítésére alkalmas olyan eljárást is leírtak, melyben egy éndiol-vegyületet használnak fel rézionnal együtt. Erről számol be például a 4 490 389 számú, a 4 581 472 számú és a 4 581 379 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás. Előnyös éndiolok lehetnek a következők: dihidroxi-fumársav, dihidroxi-maleinsav, reduktsav és aszkorbinsav.

20 A 4 312 833 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás egy kontaktlencsék fertőtlenítésére alkalmas olyan sterilizáló oldatot ismert, mely (a) a hangyasav egy alkálifémsóját, valamint (b) egy olyan csoportból választott jodofórt tartalmaz, mely jódnak hidrofil polimerrel és nemionos felületaktív szerrel alkotott komplexeiből áll:

30 Meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy N-alkil-2-pirrolidon vizes oldatai hatékonyan alkalmazhatók kontaktlencsék tisztítására/fertőtlenítésére. Ezen oldatoknak kiváló mikrobaellenes aktivitásuk van, és csak csekély mértékben irritálják a szemet.

35 A találmány szerinti kontaktlencsék tisztítására és fertőtlenítésére alkalmas készítmények olyan (I) általános képletű N-alkil-2-pirrolidonok vizes oldatait tartalmaznak, melyben R 8-20 szénatomos alkilcsoport. Előnyösen R 8-12 szénatomos alkilcsoport. Ezeket a vegyületeket a GAF Corp., N. J. forgalmazza, és Surfadone márkanéven kaphatók a kereskedelemben.

40 Bár a találmány szerinti készítményben felhasznált N-alkil-2-pirrolidonok önmagukban jól alkalmazhatók mint mikrobaellenes szerek, egyéb felületaktív anyagokkal is kombinálhatók, például nemionos, kationos, anionos vagy amfoter felületaktív szerekkel. Az ilyenfajta, nem korlátozó jellegű felületaktív anyagok jellegzetes példái a következők: a Pluronic® - egy etilén-oxid/propilén-oxid nemionos blokk-kopolimer; a Tetronic® - egy alkoxilált diamin - melynek minden nitrogénje egy etilén-oxid/propilén-oxid kopolimerrel van szubsztituálva; az Igepals® - az alkil-fenoxi-etilén-etoxi-etanol nemionos oligomerjeinek csoportja; a Hamposyl® - egy anionos alkil-szarkozinát; az Aveno® - egy alkil-poliéter-szulfonát -, mely anionos felületaktív anyag; a Miranol® H2M - egy amfoter karboxilált imidazolin és a Deriphate® - egy amfoter alkil-β-imino-dipropinát. A leírásunkat olvasó, szakterületen jártas egyének könnyen meggyőződhetnek 45 50 55 60 egyéb, megfelelő felületaktív szerek használhatóságá-

ról, például a McCutcheon's Detergents and Emulsifiers North American Edition, McCutcheon Division, MC Publishing Co., Glen Rock, New Jersey leírás alapján. A nem-ionos felületaktív szerek felhasználhatók a pufferek hatásának fokozására, valamint tisztító és fertőtlenítő szerekként. Amikor a pufferhatás fokozására használjuk a nemionos felületaktív szereket, 0,0001 és 5,0 tömeg% közötti töménységű oldatot használunk. Hasonló módon, a találmány szerinti készítményben felhasznált pirrolidonok alkalmazhatók olyan, anorganikus vegyületekkel együtt, amelyeket általában használnak a kontaktlencsék fertőtlenítésére szolgáló oldatokban. Az ilyenfajta aliorganikus vegyületek szemléltetésére szolgáló, nem-korlátozó jellegű példaként említhetők az alábbiak: nátrium-klóríd, borátok, foszfátok, dinátrium-edetát, stb. A találmány szerinti készítmény oldatokban hagyományos pufferek használhatók fel, amelyek szemléltetésére az alábbi példák hozhatók fel: nátrium- vagy kálium-citrát, citromsav, nátrium-hidrogén-karbonát, valamint a kevert foszfát-pufferek, például a dinátrium-hidrogén-foszfát, nátrium-dihidrogén-foszfát és a kálium-dihidrogén-foszfát. A puffereket általában olyan mennyiségben alkalmazzuk, amely megfelel az oldat 0,05 és 2,5 tömeg%-nyi tartományának, előnyösen 0,1 és 1,5 tömeg%-nyi mennyiségnek.

A korábban a szakterületen ismert mikrobaellenes szerek mikrobaellenes hatékonysága fokozható oly módon, hogy a régebbi készítményekbe a találmány szerinti készítményekben használt N-alkil-2-pirrolidonokat viszünk be. A találmány szerinti készítményben használt pirrolidonokkal kompatibilis, korábban alkalmazott mikrobaellenes szerekkel kapcsolatos, nem korlátozó jellegű, szemléltető példák a következők: klórhexidin-diglukonát, polibiguanidok, polikvátok és aszkorbinsav. A polibiguanidokra példaként említhető a polihexametilén-biguanid; melyet a 4 758 595 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás ismertet, melyet itt az irodalmi hivatkozások között megemlítünk. A polikvátok szemléltetésére példaként hivatkozunk a hatékony mikrobaölő α -4-[tris(2-hidroxi-etil)-ammónium-klóríd-2-butenil] poli-[1-dimetil-ammónium-klóríd-2-butenil]-w-tris(2-hidroxi-etil)ammónium-klóríd, amelyet az irodalmi hivatkozások között szereplő 4 407 791 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás ismertet. Egyéb előnyös baktériumölő szerek közé sorolható a szorbinsav, a timerozal, az 1,5-pentándiol és különböző vízben oldódó sók, mint például a glukonát, az izotionát, a formiát, az acetát, a dimetán-szulfonát, stb. A mikrobaölő szereket általában 0,00001 és 0,003 tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk.

A találmány szerinti készítményben előnyös szekvesztráló szerek is alkalmazhatók, melyekre szemléltető, de nem korlátozó jellegű példaként említhetjük a következőket: etilén-diamin-tetraecetsav, glukonsav, citromsav, borkősav és ezek vízben oldódó sói.

A találmány szerinti készítmény kívánt mikrobaellenes hatékonyságának elérése érdekében az N-alkil-2-pirrolidonokat vizes oldatban 0,0001 és 0,5 tömeg% közötti

koncentrációban alkalmazzuk. A fertőtlenítő oldat előnyös koncentrációja 0,001 és 0,2 tömeg% között van.

A találmány szerinti készítmény alkalmazásakor a tisztító és fertőtlenítő szert általában vizes oldatban vagy vízben oldódó tablettá, illetve por formájában alkalmazzuk.

A lencsék tisztítása és fertőtlenítése után azok pirrolidon oldatban tárolhatók. A találmány szerinti készítményben lévő N-alkil-2-pirrolidon azonban egyéb összetevőkkel együtt is bevihető a tablettákba a mikrobaellenes hatékonyság fokozása céljából. Szükség esetén különböző adalékanyagok adhatók az N-alkil-2-pirrolidonhoz, például sók, pufferek, szekvesztráló szerek és stabilizáló szerek, miáltal a fertőtlenítő oldat megfelelő pH-ja és hatékonysága biztosítható. Az egyik különösen előnyös találmány szerinti készítmény N-alkil-2-pirrolidon és nátrium-lauril-szarkozinátot vagy klórhexidin-glukonátot tartalmaz. A szarkozinátot 0,1 és 0,03 tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk, az oldat össztömegére számítva. A klórhexidin-glukonátot 0,00005 és 0,01 tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk az oldat össztömegére számítva. Használhatunk továbbá tisztító hatású szereket is a lencsék tisztításának elősegítése érdekében. Az ilyenfajta tisztító szerek szemléltetésére alkalmas nem korlátozó jellegű példák a következők: nátrium-lauril-szulfát, alkil-aril-poliéter-alkoholok monokarboxi-, dikarboxi-, illetve szulfonált zsírsavakkal szubsztituált imidazolin felületaktív anyagok és az EDTA. Adott esetben ezen kívül egy tonizáló só is bevihetünk a készítménybe.

Amennyiben a találmány szerinti készítményt tablettá vagy por formájában állítjuk elő, az összetevők koncentrációját oly módon állítjuk be, hogy – amennyiben a kívánt oldatnak megfelelő mennyiségben használjuk – az egyes alkotórészek koncentrációja az oldatban a fent közölt tartományba essen. A tablettázás során előnyösen alkalmazható szerek közé tartoznak a következők: polietilén-glikol viaszok, sztearinsav és alkálifém-sztearátok.

Mielőtt a találmány szerinti készítménnyel fertőtlenítenénk a lencséket, előnyös esetben megtisztítjuk a szemből rákerülő lerakódásoktól oly módon, hogy a kontaktlencsékre néhány csepp sóoldatot helyezünk, majd hüvelykujjunk és mutatóujjunk közé fogva megdörzsöljük a lencséket. Más módszer is alkalmazható a fenti célra használható a kereskedelemben kapható számos tisztító oldat bármelyike is. A kontaktlencsék fertőtlenítése céljából azokat valamilyen vizes folyadékba merítjük, majd ehhez a folyadékhoz egy, a találmány szerinti, pirrolidonot tartalmazó tablettát adunk. A lencséket ezután elegendő hosszú ideig a fentiek szerint létrehozott oldatban tartjuk ahhoz, hogy a lencsék fertőtlenítése megtörténjen.

A találmány egyik tárgya eljárás kontaktlencsék fertőtlenítésére, mely az alábbi lépésekből áll:

(1) a kontaktlencsék belemerítése egy olyan folyadékba, mely 0,001–0,2 tömeg%-nyi koncentrációban N-alkil-2-pirrolidonot tartalmazó vízből vagy sóoldatból áll: a bemerítésnek elegendően hosszú ideig kell tartania ahhoz, hogy a lencsék fertőtlenítése megtörténjen; és

(2) a lencsék felhelyezése a szemre és viselése, miközben további kezelésnek tesszük – vagy nem tesszük – ki azokat.

Bár a találmány egyik előnyös kiviteli alakja esetén a lencsákat steril sóoldattal öblítjük át, mielőtt a szemre felhelyezzük őket, a pirrolidonok találmány szerinti alkalmazása nem irritálja a szemet, ezért további kezelés nem szükséges.

A találmány szerinti fertőtlenítési eljárás elvégzéséhez bármilyen megfelelő tartály felhasználható. Az ilyenfajta tartályok szemléltetésére említhetjük például a 2 144 875A számú nagy-britanniai szabadalmi leírásban ismertetett típusú lencsetokokat, illetve tartályokat. Ezen tartály egy olyan kamrából áll, melynek alapja és teteje folyadékot át nem eresztő összeköttetéssel illeszthető egymáshoz, s az alap belső felszíne lekerekített, és egy jelzőberendezés mutatja a kamra használatkor szükséges folyadékszintet. A tartály kiviteli alakja az alábbi részekből álló egységet tartalmazza

(a) a vizes folyadék meghatározott mennyiségének jelzésére kalibrált tartály;

(b) a kalibrált tartály fedele, melyen legalább egy kontaktlencse oly módon történő elhelyezésére alkalmas eszköz található, hogy a kontaktlencse a folyadék szintje alá kerüljön; és

(c) legalább egy adag olyan szilárd anyag, mely – amikor a kalibrált, tartályban lévő, meghatározott folyadékmennyiségben feloldjuk – 0,001 és 0,2 tömeg% közötti N-alkil-2-pirrolidon koncentrációt hoz létre a folyadékban.

A fertőtlenítés hatékonyságának vizsgálata céljából mikroorganizmusokat adunk egy olyan, steril kémcsőbe, melyet előzetesen sóoldattal töltöttünk fel, miáltal körülbelül 10^6 CFU/ml (CFU – Colony Forming Unit – telepkepző egység) tartalmú oldatot kapunk. A kémcső CFU/ml koncentrációját röviddel azt megelőzően határozzuk meg, hogy hozzáadnánk a fertőtlenítésre szolgáló készítményt.

Hamarosan ezután a kémcsőből egyenlő nagyságú mintákat veszünk, a vizsgálati irányelvekben (esting Guidelines) meghatározott időpontokban. Az ismertetett műveleteket az alábbi példák szerinti készítményekkel végeztük el.

A találmány szerinti készítmények mikrobaellenes hatékonyságát különböző mikroorganizmusokkal szemben vizsgáltuk a Food and Drug Administration (Élelmiszer- és Gyógyszerellenőrzési Hivatal Egyesült Államok) 1985. július 15-én kibocsátott, a 111-es osztályba sorolt kontaktlencse-oldatokra vonatkozó vizsgálati irányelvei (Testing Guidelines) szerint, melyeket a baktériumkoncentrációnak megfelelően módosítottunk. A teszt elvégzéséhez 500 000 és 2 000 000 CFU/ml-es baktériumkoncentrációra van szükség.

A baktériumkoncentráció függvényében végzett módosítást az alábbiakban jelezzük.

Puffert tartalmazó sóoldatban különböző koncentrációjú N-alkil-2-pirrolidon-oldatot hoztunk létre. Ehhez 100 000–1 000 000 CFU/ml koncentrációjú baktériumot adtunk. A fenti oldatokhoz történt hozzáadás követően meghatározott, periodikusan ismétlődő idő-

közönként megállapítottuk a túlélő sejtek számát. Az eredményeket az 1. táblázat szemlélteti.

1. táblázat

Példa száma	N-alkil-2-pirrolidon		C. albicans	
	Alkil-csoport	Konc (tömeg%)	Redukció log.	Elpusztításhoz szükséges órák
1	N-oktil	0,1	5,5	0,2
2	N-oktil	0,05	5,6	2,0
3	N-decil	0,015	5,9	0,2
4	N-dodecil	0,015	5,7	0,5

Az 1–4. példa szerint előállított oldatokat oly módon vizsgáltuk, hogy 4 órás, meghatározott időtartamú expozíciós időt alkalmaztunk. Az eredményeket a 2. táblázat szemlélteti.

2. táblázat

Példa száma	N-alkil-2-pirrolidon		C. albicans	
	Alkil-csoport	Konc (tömeg%)	Redukció log.	Elpusztításhoz szükséges órák
5	N-oktil	0,025	0,9	4,0
6	N-decil	0,0050	2,3	4,0
7	N-dodecil	0,0025	5,0	4,0

Az 1–7. példákban közölt adatok alapján nyilvánvaló, hogy valamennyi vizsgált pirrolidon hatékony mikrobaellenes szer.

Kontrollként olyan, standard kontaktlencse-oldatot használtunk, melyet klórhexidinnel tartósítottunk, miáltal kimutathatóvá vált a találmány szerinti pirrolidonokkal elérhető fokozott mértékű hatás. A standard oldathoz N-oktil-2-pirrolidont adtunk 0,02 tömeg%nyi mennyiségben. Az oldatokat a vizsgálat során egymáshoz képest teszteltük C. albicans segítségével. Valamennyi összetevő mennyiségét az oldat tömeg%ában fejeztük ki. Az eredményeket a 3. táblázat szemlélteti. A 8. példában egy olyan készítmény szerepel, melynek segítségével ismert kontaktlencse-oldat állítható elő, és ezt a Surfadone®-t tartalmazó készítménnyel való összehasonlításra használjuk.

3. táblázat

Összetevő	8. példa	9. példa
N-oktil-pirrolidon	–	0,02
klórhexidin-glukonát	0,003	0,001
Hamposyl L-95*	0,05	0,05
Nátrium-klorid	0,66	0,66
Nátrium-borát	0,052	0,052
Bórsav	0,50	0,50
Víz	q. s.	q. s.

* Hamposyl L-95 a W. R. Grace & Co. által előállított nátrium-lauril-szarkozinát.

C. albicans-szal szemben mikrobaellenes aktivitás	8. példa	9. példa
Redukció log.	1,2	5,5
Elpusztításhoz szükséges órák	4,0	<4,0

A 8. és 9. példák alapján nyilvánvaló, hogy a pirrolidonok hozzáadása lényegesen fokozza a mikrobák elpusztításával kapcsolatos hatást, a kontroll aktivitásához viszonyítva.

10–13. példa

Különböző oldatokat állítottunk elő a találmány szerinti pirrolidonok különböző baktériumokkal szembeni hatékonyságának kimutatása céljából. Oldószerként izotóniás sóoldatot használtunk. Az alkalmazott készítményeket és a kapott eredményeket a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat

Példa száma	Készítmény (tömeg%)	4 órás logaritmikus csökkenés ****			
		C. alb.	P. aer.	S. epi.	A. fum.
10	0,01% N-decil 0,1% EDTA** 0,0005% K1. hex.***	>5,30	1,07	1,98	2,03

Példa száma	Készítmény (tömeg%)	4 órás logaritmikus csökkenés ****				
		C. alb.	P. aer.	S. epi.	A. fum.	
5	11	0,01% N-decil 0,1% EDTA 0,0002% K1. hex.	>5,20	0,87	1,96	2,26
10	12	0,01% N-decil 0,1% EDTA, 0,0001% K1. hex.	>5,26	1,19	2,35	2,48
	13	0,01% N-decil 0,1% EDTA 0,00005% K1. hex.	>5,30	2,28	>4,90	2,51

* N-decil = N-decil-2-pirrolidon

15 ** EDTA = dinátrium-(etilén-diamin)-tetraacetát

*** K1.hex. = klorhexidin-glukonát

****C-alb. = Candida albicans ATCC 10 231

P. aer. = Pseudomonas aeruginosa ATCC 15 442

S. epi. = Staphylococcus epidermidis ATCC 17 917

20 A. fum. = Aspergillus fumigatus ATCC 10 894

14–19. példa

25 A 10–13. példában ismertetett kísérleteket a készítmények módosításával ismételtük és a fentiekén kívül még Serratia marcescens (S. mar.) és Aspergillus niger (A. nig.) baktériumokat is vizsgáltunk, pirrolidonként pedig Surfadone, LP-300-at (N-dodecil-2-pirrolidont) használtunk. Oldószerként izotóniás sóoldatot alkalmaztunk.

5. táblázat

Példa száma	Készítmény (tömeg%)	4 órás logaritmikus csökkenés***				
		C-alb.	P. aer.	S. mar.	S. epi.	A. nig.
14	0,0025% LP-300 0,05% EDTA 0,005% K1. hex.	>4,78	>5,00	>5,78	3,22	>4,90
15	0,0025% LP-300 0,50% EDTA 0,0005% K1.hex	>4,78	>5,00	2,80	>5,15	4,90
16	0,0025% LP-300 0,50% EDTA 0,00005% K1. hex.	>5,00	>4,90	1,62	>5,00	2,36
17	0,0025% LP-300 0,005% K1. hex.	>4,90	>5,00	>5,78	>5,00	>4,78
18	0,0025% LP-300 0,0005% K1. hex	>4,78	>4,90	2,57	>5,00	>4,78
19	0,0025% LP-300 0,00005% K1. hex.	>4,78	>4,78	>1,91	>5,08	2,75

* S. mar. = Serratia marcescens ATCC 14 014

A. nig. = Aspergillus niger ATCC 16 404

Amint az adatokból nyilvánvaló az EDTA – vagy a K1. hex. – tartalom csökkentése alig befolyásolja a hatékonyságot az S. mar. és az A. nig. kivételével.

20–27. példa

Tablettákat állítottunk elő az alábbiakban ismertetett készítmények felhasználásával és a C. albicans-szal

55 szemben vizsgáltuk őket. Valamennyi tablettá tömeget 60 mg-ra állítottunk be, adipinsav s nátrium-karbonát 2/1 tömegarányú keveréke hozzáadásával. A fenti összetevők aránya a kívánt pH függvénye. A sav és a karbonát hozzáadásával pezsgőtablettá állítható elő. A vizsgálatok célja a tablettát 7,5 ml izotóniás sóoldatban oldottuk fel. Az eredményeket a 6. táblázat szemlélteti.

6. táblázat

Példa száma	Összetevő *(mg)	Logaritmikus csökkenés	
		1 óra	4 óra
20	22 S. perb. 2 LP-100	>5,45	
21	22 S. perb. 1 N-decil 1 Hamposyl		>5,75
22	1 N-decil 15 Tet. 908	>4,90	
23	1 N-decil 7,5 Hamposyl		>5,26
24	1 N-decil Der. 160		>5,20
25	11 S. perb. 1 LP-300 7,5 Hamposyl	>5,41	
26	11 S. perb. 0,75 LP-300 7,5 Hamposyl		>5,30
27	11 S. perb. 1 LP-300 7,5 Hamposyl		>5,00

*Egységek = mg

Hamposyl = nátrium-lauril-szarkozinát

Tet. 908 = alkoxilált diamin

Der. 160 = nátrium-N-kok-amino-propionát

S. perb. = nátrium-perborát

LP-100 = N-oktil-2-pirrolidon

28-35. példa

A 7. táblázatban bemutatott készítmények felhasználásával három-funkciós tablettákat állítottunk elő. Ezeket a készítményeket a *C. albicans*-szal szemben vizsgáltuk. Két, kereskedelemben kapható, kontaktlencsék tisztítására alkalmas oldatot – HYDROCARE® (Allergan) és Improved Renau® (Bausch and Lomb) – használtunk fel az összehasonlító vizsgálatok során. Valamennyi tablettát 60 mg-osra állítottuk be adipin sav és nátrium-karbonát 1/1–2/1 tömegarányú keveréke hozzáadásával, miáltal pezsgőtablettát állítottunk elő. A vizsgálat céljából a tablettát 7,5 ml izotóniás sóoldatban oldottuk fel.

A tisztítás hatékonyságát oly módon állapítottuk meg, hogy a lencséket először Lysozine oldatba merítettük és UV spektrofotométer segítségével megmértük az abszorpció (elnyelés) mértékét (280 nm). Ezt követően a lencséket négy órára kontaktlencse-oldatba áztattuk. 20 alkalommal végzett rázást követően a lencsét kivettük az oldatból és ismét meghatároztuk az elnyelést. A tisztítás hatékonyságát a spektrofotométer által mutatott kezdeti és végső érték különbségével határoztuk meg.

7. táblázat

Példa száma	Összetevő (mg)	Ozmolánitás pH mOzm/ kg H ₂ O	pH	log. redukció (4 óra)	Tisztítási hatékonyság
5					
28	11 S. Perb. 2 Cosmocil 7,5 Hamposyl	416	6,0	>5,26	8%
10					
29	11 S. Perb. 1 LP-300 7,5 Hamposyl	422	6,9	>5,41	8%
15					
30	11 S. Perb. 0,75 LP-300 4 Hamposyl	418	7,0	>5,30	10%
31	0,75 LP-300 1,5 hamposyl	412	7,6	5,0	13%
20					
32	0,38 LP-300 0,75 Hamposyl	414	7,6	>5,08	7%
33	0,75 CAE 3,75 SDS	393	7,3	3,15	6%
34	HYDROCARE®	311	8,2		3%
25					
35	Improved Renau®	282	7,3	2,25	4%

* Cosmocil = poly-hexametilén-biguanid-hidroklorid

CAE = N-kokoil-arginin-etil-észter DL-pirrolidon-karbonsavas sója

SDS = nátrium-dodecil-szulfát

Az adatokból nyilvánvalóan kitűnik, hogy a találmány szerinti készítményeknek nem csupán a baktériumellenes hatékonysága jobb, mint a korábban használtaké, hanem a tisztítási hatékonyságuk is előnyösebb.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás kontaktlencsék fertőtlenítésére N-alkil-2-pirrolidont és adott esetben egy további mikrobaellenes szert tartalmazó vizes oldattal, *azzal jellemezve*, hogy a lencsét olyan N-alkil-2-pirrolidont tartalmazó vizes oldatba merítjük, amelynek alkilcsoportja 8–20 szénatomos, és koncentrációja az oldatban 0,001–0,2 tömeg%.
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy 8–12 szénatomos alkilcsoportot tartalmazó N-alkil-2-pirrolidont alkalmazunk.
3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy alkilcsoportként oktil-, decil- vagy dodecils csoportot tartalmazó N-alkil-2-pirrolidont alkalmazunk.
4. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az oldat egy további mikrobaellenes szert is tartalmaz.
5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a további mikrobaellenes szer polihexametilén-biguanid.
6. Vízben oldható szilárd tablettát vagy por készítmény kontaktlencsék fertőtlenítésére, amely ható

anyagként N-alkil-2-pirrolidont és adott esetben egy további mikrobaellenes szert tartalmaz szokásos formálási adalékanyagokkal együtt, *azzal jellemezve*, hogy az N-alkil-2-pirrolidon alkilcsoportja 8–20 szénatomos és mennyisége a készítmény össztömegére vonatkoztatva 0,5–95 tömeg%.

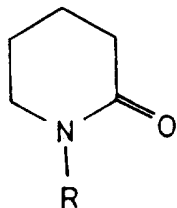
7. Vizes oldat kontaktlencsék fertőtlenítésére,

5

amely hatóanyagként N-alkil-2-pirrolidont és adott esetben egy további mikrobaellenes szert és természetileg elfogadható oldószert tartalmaz, *azzal jellemezve*, hogy az N-alkil-2-pirrolidon alkilcsoportja 8–20 szénatomos és koncentrációja 0,001–0,2 tömeg%.

8. A 7. igénypont szerinti oldat, *azzal jellemezve*, hogy az oldószer izotóniás nátrium-klorid oldat.

HU 211 199 B
Int. Cl.⁶: A 61 L 2/18



(1)