(19) Országkód

HU

MAGYAR KÖZTÁRSASÁG

MAGYAR SZABADALMI HIVATAL

# SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

216 906 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 95 02001
(22) A bejelentés napja: 1994. 02. 09.
(30) Elsőbbségi adatok:
08/017,232 1993. 02. 12. US
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/US 94/01428
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 94/17833

(51) Int. Cl.[6]

A 61 L 2/00

(40) A közzététel napja: 1996. 06. 28.
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi Közlönyben: 1999. 10. 28.

(72) Feltalálók:
Cook, James N., Mission Viejo, Kalifornia (US)
Worsley, John L., Irvine, Kalifornia (US)

(73) Szabadalmas:
ALLERGAN Inc., Irvine, Kalifornia (US)

(74) Képviselő:
DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest

## (54) Készítmények, sajtolt tabletta és eljárás hidrogén-peroxid megbontására

KIVONAT

A találmány hidrogén-peroxid megbontására szolgáló eljárásra, valamint a megbontáshoz alkalmas készítményekre vonatkozik. A találmány szerinti eljárást és készítményeket különösen kontaktlencsék fertőtlenítése során visszamaradó hidrogén-peroxid megbontására alkalmazzák.

A találmány szerinti eljárásnál és készítményben a hidrogén-peroxid visszamaradó mennyiségének megbontását nem emlős eredetű mikroorganizmusból származó kataláz segítségével végzik, ezen mikroorganizmusok a következők: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke. A nem emlős eredetű katalázok a készítmények fokozott aktivitását és megnövekedett stabilitását eredményezik.

HU 216 906 B

A találmány hidrogén-peroxid megbontására vonatkozó készítményre és eljárásra vonatkozik, különösen lencsék, így például kontaktlencsék fertőtlenítésénél alkalmazott hidrogén-peroxid esetén. A találmány szerinti készítmények és eljárás különösen alkalmas a szemlencsék fertőtlenítésénél, különösen tisztításánál alkalmazott hidrogén-peroxid gyors és hatásos megbontására, amellyel csökkenthető a lencsék fertőtlenítése által okozott szemirritáció.

A kontaktlencséket a felhasználónak időszakosan fertőtleníteni és tisztítani kell, hogy a szem fertőzését vagy más egyéb, a kontaktlencse használatával kapcsolatos káros hatást meg lehessen akadályozni. Jelenleg különböző ismert módszereket és rendszereket alkalmaznak erre a célra, amely lehetővé teszi a felhasználónak a hordási idő alatti tisztítást és fertőtlenítést. Ezeket az ismert módszereket „meleg" és „hideg" rendszerekre oszthatjuk. A meleg rendszernél hőközlés szükséges a kontaklencsék fertőtlenítéséhez, míg a hideg rendszereknél kémiai fertőtlenítőszerek kerülnek alkalmazásra szobahőmérsékleten.

A hideg fertőtlenítő rendszerek közé tartozik a hidrogén-peroxid fertőtlenítő rendszer. A fertőtlenítő hatású hidrogén-peroxid-oldatok hatásosan pusztítják a baktériumokat és gombákat, amelyek a kontaktlencséket szennyezhetik. Azonban, a lencsén visszamaradó hidrogén-peroxid a szem irritációját, égését vagy sérülését okozhatja, hacsak a hidrogén-peroxidot nem bontjuk meg, semlegesítjük, inaktiváljuk vagy kémiailag redukáljuk. Ezért szükséges a fertőtlenített kontaktlencsét tartalmazó folyadékban a visszamaradó hidrogén-peroxid megbontása, hogy biztosítsuk a kontaktlencse viselőjének a kontaktlencse biztonságos és kényelmes viselését. A kontaktlencse fertőtlenítéséhez alkalmazott folyadékközeg (nem beleértve a benne lévő hidrogén-peroxidot) lényegében izotóniás kell, hogy legyen az emberi szemmel kapcsolatban és előnyösen optalmikusan elfogadható, annak érdekében, hogy csökkentse a fertőtlenített lencséknek a viselő szemében okozott különböző problémák előfordulását.

Ismert, hogy katalázt, különösen szarvasmarha-katalázt, így például borjúmájból származó katalázt hatásosan alkalmaznak a maradék hidrogén-peroxid megbontására kontaktlencsék fertőtlenítésénél (lásd USP 4 585 488 számú szabadalmi leírás). Bár a szarvasmarha-kataláz igen alkalmas a kontaktlencsékkel kapcsolatban a hidrogén-peroxid megbontására, előnyös lenne még aktívabb és/vagy stabilabb szer alkalmazása, amely lehetővé teszi a fertőtlenítő hatású hidrogén-peroxid megbontását kontaktlencséknél.

Más egyéb katalázok, tehát a szarvasmarha forrástól eltérő helyekről nyert katalázok ismertek, így például ilyen szert alkalmaznak relatíve kis koncentrációjú hidrogén-peroxid (ppm nagyságrendű) megbontására ipari szennyvizekben. Az USP 2 635 069 számú szabadalmi leírásban penészekből, így például Penicillium chrysogenum, Penicillium notatum és Aspergillus nigerből származó katalázokat ismertetnek hidrogén-peroxid megbontására ipari körülmények között, így például különböző prémek, gumihabok, textíliák, tollak, szappanok és élelmiszerek előállításánál. Az USP 3 123 539 számú szabadalmi leírásban baktérium eredetű, így például Micrococcus lysodeikticusból származó katalázt ismertetnek, amely sokkal aktívabb, mint az egyéb forrásból nyert kataláz. E szabadalmi leírásban azonban semmiféle specifikus felhasználást nem említenek erre a katalázra vonatkozóan. A jelen találmány feltalálói ismerete szerint a technika állásában sehol sem ismertettek vagy javasoltak bármilyen, nem emlős eredetű kataláz alkalmazását kontaktlencse fertőtlenítésére.

Egy folyamatos igény áll fenn olyan kontaktlencse-ápolási rendszer iránt, amely gyorsan és hatásosan fertőtleníti és előnyösen tisztítja a kontaktlencséket úgy, hogy a fertőtlenített lencséket biztonságosan és kényelmesen lehet viselni.

A fentiek alapján a találmányunk új készítményre és eljárásra vonatkozik lencsék, előnyösen kontaktlencsék fertőtlenítésére és előnyösen tisztítására, amely alkalmas a hidrogén-peroxid-fertőtlenítőszer megbontására. A találmány szerinti készítmény és eljárás, amelynél nem emlős eredetű katalázok, így egy vagy több, Micrococcus Luteusból, Aspergillus nigerből vagy ezek keverékéből származó katalázok kerülnek felhasználásra, előnyösebb tulajdonságúak, mint például a szarvasmarha-kataláz. A találmány értelmében felhasználásra kerülő nem emlős eredetű katalázok, amelyeket a továbbiakban NMDC-ként is említünk, nemcsak hogy gyakran sokkal aktívabbak, mint a szarvasmarha eredetű kataláz, hanem ezek az NMDC-k fokozott stabilitásúak is a szarvasmarha-katalázhoz viszonyítva.

Ez a megnövekedett stabilitás lehetővé teszi az ilyen NMDC-t tartalmazó kontaktlencse-ápoló rendszer nagyipari méretű előállítását és forgalmazását. Így például az NMDC gyakran fokozott aktivitású és stabilitású a gyártás alatt, így például az NMDC-t tartalmazó tabletták gyártása során. Az NMDC megnövekedett stabilitása lehetővé teszi a hatásos termékek hosszabb élettartamát is. Továbbá, a találmány szerinti NMDC előnyösen sokkal stabilabb emelt hőmérsékleten és/vagy szélesebb pH-tartományban, mint a szarvasmarha-kataláz. Ez a stabilitás előnyösen lehetővé teszi, hogy szélesebb körben lehet megválasztatni a körülményeket, amelyek között a kontaktlencséket fertőtlenítik. Így olyan körülmények választhatók, amelyek a lencsék gyors és hatásos fertőtlenítését biztosítják annak a veszélye nélkül, hogy a körülmények akadályoznák a kataláz hatását. Továbbá, a találmány szerint felhasználásra kerülő NMDC előnyösen kevésbé érzékeny a dezaktiválódásra magasabb hidrogén-peroxid-koncentrációknál (mint amilyeneket például a kontaktlencsék fertőtlenítésére alkalmaznak) viszonyítva a szarvasmarha-katalázhoz. Ez a jellemző egy sokkal gyorsabb hidrogén-peroxid-megbontást eredményezhet viszonyítva ugyanolyan mennyiségű kiindulási aktív szarvasmarha-katalázhoz vagy a hatás összemérhető azzal a megbontással, amelyet olyan mennyiségű NMDC-vel érünk el, amely kevesebb az ugyanilyen hatás eléréséhez szükséges szarvasmarha-kataláz mennyiségénél.

A találmány egy széles értelmezése magában foglalja a hidrogén-peroxid megbontására szolgáló eljá-

rást. Ennél az eljárásnál a kontaktlencsét egy hidrogén-peroxidot tartalmazó folyadékkal érintkeztetjük olyan mennyiségű NMDC jelenlétében, amely hatásosan képes elősegíteni a folyadékban lévő lényegében összes hidrogén-peroxid megbontását. A találmány szerinti eljárásnál felhasználásra kerülő NMDC-t előnyösen mikroorganizmusok hatása alapján, így például baktériumok, gombák, például penészek vagy ezek keverékének hatására nyerjük. Különösen előnyös a Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke hatására nyert NMDC-k felhasználása. A kontaktlencsét a hidrogén-peroxiddal előnyösen az érintkeztetés alatt vagy azt megelőzően fertőtlenítjük.

A találmány vonatkozik továbbá a kontaktlencsék fertőtlenítési eljárására is. Ennél az eljárásnál a kontaktlencsét egy első folyadékkal érintkeztetjük, amely a kontaktlencsék fetőtlenítéséhez szükséges hidrogén-peroxidot tartalmazza. Ezt az érintkeztetést olyan körülmények között végezzük, amely hatásos a kontaktlencsék fertőtlenítésére. A fertőtlenített lencséket ezután egy második folyadékkal érintkeztetjük, amely hidrogén-peroxidot tartalmaz olyan mennyiségű NMDC jelenlétében, amely hatásosan képes elősegíteni a második folyadékban lévő hidrogén-peroxid lényegében teljes mennyiségének megbontását. Egy különösen előnyös kiviteli formánál az első folyadék és a második folyadék ugyanazon folyadék, előnyösen egy vizes, lényegében izotóniás folyadék. Egy kiviteli formánál mindkét fentiekben említett érintkeztetési lépést legalábbis részlegesen ugyanabban az időben végezzük.

A találmány vonatkozik továbbá egy készítményre is, amely vizes, lényegében izotóniás, előnyösen optalmikusan elfogadható folyékony közegben NMDC-t tartalmaz. A vizes, lényegében izotóniás folyadék előnyösen tartalmaz egy puffert pH-szabályozásra hatásos mennyiségben. A találmány vonatkozik továbbá széles értelmezésben olyan készítményekre, amelyek folyékony közegben tartalmazzák a kontaktlencséket és a kontaktlencsék fertőtlenítéséhez elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot, ezekben a készítményekben az NMDC mennyisége olyan, amely hatásos a felszabadulása után a folyékony közegben jelen lévő, lényegében összes hidrogén-peroxid megbontásának elősegítésére.

A találmány vonatkozik továbbá olyan készítményekre is, amelyek tartalmaznak a hidrogén-peroxid megbontásának hatásos elősegítéséhez szükséges mennyiségű NMDC mellett egy korlátozókomponenst, amely hatásosan képes az NMDC felszabadulását késleltetni a hidrogén-peroxidot tartalmazó folyadékban – ezt a továbbiakban HPLM-mel jelöljük – egy ideig, miután a készítményt érintkeztettük a HPLM-mel. Az NMDC mennyisége előnyösen olyan, amely hatásosan segíti elő a HPLM-ben – amelyben a készítményt oldottuk – jelen lévő, lényegében összes hidrogén-peroxid megbontását.

A találmány szerinti megoldás alkalmas minden olyan helyen való felhasználásra, ahol hidrogén-peroxidot alkalmaznak bármilyen típusú, így például kontaktlencsék fertőtlenítésére, amelyeknél időszakosan fertőtlenítésre van szükség. Az ilyen lencsék lehetnek bármilyen alkalmas anyagból vagy anyagkombinációkból készült lencsék és lehetnek bármilyen formájúak, amelyeket a hidrogén-peroxid, a találmány szerinti készítmény vagy a találmány szerinti eljárás lényegében károsan nem befolyásol.

A találmány azon a felismerésen alapul, hogy a nem emlős eredetű kataláz (NMDC) egy vagy több lényeges előnyt, így például megnövekedett stabilitást biztosít a szarvasmarha-katalázhoz viszonyítva a kontaktlencsék fertőtlenítésénél alkalmazott hidrogén-peroxid megbontására. A találmány értelmében különösen előnyösen olyan NMDC-t alkalmazunk, amelyet egy vagy több mikroorganizmus, előnyösen valamely baktérium, gomba vagy ezek keverékének felhasználásával nyerünk. Különösen kiváló eredményt biztosít a Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke alkalmazásával nyert NMDC.

A találmány egyik kiviteli megoldása hidrogén-peroxid megbontására vonatkozik. Ennél az eljárásnál a kontaktlencsét egy folyadékkal, előnyösen egy vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely hidrogén-peroxidot tartalmaz olyan mennyiségű NMDC jelenlétében, amely elősegíti a folyadékban lévő hidrogén-peroxid lényegében teljes mennyiségének megbontását az érintkeztetési lépés kezdetétől számított 3 vagy 4 órán belül.

A találmány szerinti eljárás előnyösen magában foglalja a folyadékban a hidrogén-peroxid hatására történő fertőtlenítését a kontaktlencsének, ezt például az érintkeztetés alatt vagy az előtt végezzük.

A találmány egy másik kiviteli formája szerint a találmány vonatkozik a kontaktlencsék fertőtlenítési eljárására is. Ennél az eljárásnál a kontaktlencsét egy első folyadékkal érintkeztetjük, amely a kontaktlencse fertőtlenítéséhez elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmaz. Ezt az érintkeztetést olyan körülmények között végezzük, amelyek hatásosak a kontaktlencse fertőtlenítésére. A fertőtlenített lencséket ezután egy második folyadékkal, előnyösen egy vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely hidrogén-peroxidot tartalmaz a második folyadékban jelen lévő hidrogén-peroxid lényegében teljes mennyiségének megbontásához szükséges mennyiségű NMDC jelenlétében. Ha egyszer az összes hidrogén-peroxidot megbontottuk, a fertőtlenített lencséket eltávolítjuk a második folyadékból és közvetlenül a szembe helyezzük biztonságos és kényelmes módon. Eljárhatunk úgy is, hogy a fertőtlenített lencséket eltávolítjuk a második folyadékból, egy sóoldattal vagy valamely alkalmas más folyadékkal leöblítjük a lencséről a maradék katalázt eltávolítása érdekében, majd ezután helyezzük be a szembe biztonságos és kényelmes módon. Előnyösen az első és második folyadékközeg azonos vagy legalábbis azonos folyadékból származik.

Egy másik kiviteli forma szerint a találmány vonatkozik egy vizes, lényegében izotóniás folyadékban NMDC-t tartalmazó készítményre. Az ilyen vizes, lényegében izotóniás folyadékok lényegében egy, a pH szabályozására alkalmas mennyiségű pufferkomponenst tartalmaznak, még előnyösebben ez a puffer hatásosan képes szabályozni a folyadék pH-értékét 3–10, így például 6–8 közötti értékre.

A találmány vonatkozik továbbá egy folyadékot, például a fentiekben ismertetett folyadékot, a kontaktlencsét és az NMDC-t magában foglaló készítményekre is. A folyadék a kontaktlencse fertőtlenítéséhez elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmaz. A készítményben jelen lévő NMDC mennyisége olyan, hogy hatásosan képes elősegíteni a folyadékban lévő hidrogén-peroxid lényegében teljes mennyiségben történő megbontását.

Egy különösen előnyös kiviteli formánál a találmány szerinti készítmény az NMDC késleltetett felszabadulását eredményezi. Ennél a kiviteli formánál a hidrogén-peroxid bomlását hatásosan elősegíteni képes mennyiségben van jelen az NMDC. A készítmény tartalmaz egy késleltetőkomponenst, ez alkalmas a HPLM és a készítmény érintkeztetése után egy ideig késleltetni a HPLM-ben az NMDC felszabadulását. Ennél a kiviteli formánál az NMDC mennyisége a készítményben olyan, hogy hatásosan képes a HPLM-ben jelen lévő hidrogén-peroxid lényegében teljes mennyiségének bomlását elősegíteni.

Bár bármilyen NMDC-kataláz alkalmazható a találmány szerinti megoldásnál, előnyösen egy vagy több mikroorganizmus, még előnyösebben egy vagy több valamely baktérium, gomba vagy ezek keveréke segítségével nyert NMDC-t alkalmazunk.

Az NMDC előállítását ismert módon, ismert eljárásokkal végezzük. Ily módon ennek részletes gyártási leírását nem ismertetjük, ez nem része a találmánynak.

Kiváló eredményt érünk el akkor, ha Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keverékének felhasználásával nyert NMDC-t alkalmazunk.

Az NMDC mennyisége előnyösen olyan, hogy elegendő mértékben legyen képes a HPLM-ben jelen lévő hidrogén-peroxid megbontására. Az NMDC-t feleslegben is alkalmazhatjuk. Azonban nagy feleslegű NMDC, így például több, mint 300%-os felesleg ahhoz viszonyítva, amely szükséges az összes hidrogén-peroxid megbontására, kerülendő, mivel az ilyen feleslegben lévő NMDC problémákat okozhat a fertőtlenített lencsékkel kapcsolatban és/vagy befolyásolhatja az ily módon fertőtlenített lencsék biztonságos és kényelmes viseletét. Az NMDC mennyisége előnyösen 10–1000, még előnyösebben 20–800 katalázaktivitás-egység 1 ml folyadékra vonatkoztatva. A felhasznált NMDC mennyisége nemcsak a megbontani kívánt hidrogén-peroxid mennyiségétől, hanem az adott NMDC-től is függ. Így például egy körülbelül 3 tömeg/térfogat% mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmazó vizes oldatban előnyösen 100–1000 egységnyi katalázaktivitást alkalmazunk 1 ml oldatra vonatkoztatva, ha a katalázt Micrococcus luteus segítségével állítjuk elő, és körülbelül 10–200 egység katalázaktivitás/ml oldatmennyiséget alkalmazunk, ha a katalázt Aspergillus niger segítségével állítjuk elő.

A találmány szerinti megoldásnál a hidrogén-peroxidot előnyösen fertőtlenítő mennyiségben alkalmazzuk. A fertőtlenítő hatás előnyösen azt jelenti, hogy a mikrobák mennyisége 3 óra alatt egy log értékkel csökken. Még előnyösebben a hidrogén-peroxidot olyan mennyiségben alkalmazzuk, hogy a mikrobák mennyisége egy log nagyságrenddel csökkenjen 1 óra alatt. Egy különösen előnyös kiviteli formánál ez a mennyiség olyan, hogy a mikrobák mennyisége 10 perc vagy még rövidebb idő alatt egy log egységgel csökkenjen. Ismert, hogy a kontaktlencsék fertőtlenítésére hatásos oldatok alkalmas vizes hidrogén-peroxid-oldatok általában 0,5–6 tömeg% hidrogén-peroxidot tartalmaznak. Ezek az oldatok hatásosak a baktériumok vagy gombák vagy más, a kontaktlencséknél előforduló mikroorganizmusok hatásos elpusztítására.

A folyadékot úgy választjuk meg, hogy lényegében káros hatású ne legyen sem a kezelendő lencsékre, sem a kezelt lencse viselőjére nézve. A folyadék összetételét úgy választjuk meg, hogy lehetővé tegye vagy előnyösen éppen elősegítse a lencsék kezelését. A folyadék előnyösen vizes bázisú, még előnyösebben vizes, lényegében izotóniás folyadék. A különösen előnyös vizes folyadékok a sóoldatok, így például konvencionális sóoldatok vagy pufferolt sóoldatok. A fertőtlenítőérintkeztetés alatt előnyös, ha a vizes folyadék pH-ja 2 vagy 3 és 9 közötti érték. Az alatt az idő alatt, míg a fertőtlenítő hidrogén-peroxid maradéka megbomlik, a vizes közeg pH-ja előnyösen 3 vagy magasabb, így például 3–10 közötti érték vagy 6–8 közötti érték.

Bizonyos NMDC, így például az Aspergillus niger segítségével kapott kataláz egyik igen fontos előnye az, hogy a hidrogén-peroxid megbontását hatásosan képes végezni egy széles pH-tartományban viszonyítva a szarvasmarha-kataláz hatásos pH-tartományához. Ez a jellemző lehetővé teszi, hogy a fertőtlenítést savas körülmények között végezzük, ami sokszor előnyösebb, és a hidrogén-peroxid megbontását ugyanezen savas körülmények között indítjuk. Ily módon az össz-hidrogén-peroxid megbontásához szükséges idő csökkenthető, mivel nem szükséges addig várni, amíg a folyadék pH-ját egy magasabb értékre beállítjuk, mielőtt a HPLM-et az NMDC-vel érintkeztetjük. Amikor a hidrogén-peroxid megbontása befejeződik, előnyös, hogy a folyadék pH-értéke 6–8 közötti tartományban legyen.

A felhasznált folyadék, például vizes folyadék előnyösen tartalmaz egy puffert, ami elegendő mennyiségben van jelen ahhoz, hogy a folyadék pH-értékét a kívánt tartományban tartsa. Ez a pufferkomponens jelen lehet a folyadékban és/vagy beadagolhatjuk a folyadékba vagy külön, vagy egy vagy több másik, szintén szükséges komponenssel együtt, például az NMDC-vel együtt. Pufferkomponensként vagy puffer hatású szerként bármely alkalmas anyag alkalmazható, amelyeket általában a kontaktlencse-ápoló termékeknél felhasználnak. Ezek közé a pufferkomponensek közé tartoznak a karbonát-, hidrogén-karbonát-, foszfát- vagy borátcsoportokat tartalmazó anyagok vagy ezek keverékei. A puffer lehet egy alkálifém- vagy alkáliföldfémsó, különösen nátrium- vagy káliumsó.

Egy másik kiviteli formánál a készítmény egy szilárd készítmény, amelyet előnyösen a HPLM-mel érintkeztetünk a fertőtlenítendő lencsékkel együtt, ez a készítmény hatásos lencsefertőtlenítést biztosít, továbbá hatásosan megbontja a folyadékban maradó hidrogén-

peroxidot úgy, hogy a fertőtlenített lencsét a folyadékból eltávolítva és a szembe helyezve azt biztonságosan és kényelmesen lehet viselni. Az ilyen szilárd készítmények lehetnek például tabletta, kapszula, egy vagy több szilárd részecske, granulátum stb. formájúak, amelyek tartalmaznak egy bevonatos részt, például egy magot, például egy tablettamagot, valamint egy korlátozó- vagy késleltetett felszabadulást biztosító komponenst. A bevonatos rész vagy a mag tartalmazza az NMDC-t. A korlátozókomponens késlelteti az NMDC felszabadulását a bevonatos részből a HPLM-ben egy bizonyos ideig, előnyösen úgy, hogy biztosítva legyen a lencse fertőtlenítése. A korlátozókomponens előnyösen lényegében körülveszi a bevonatot vagy a bevont részt.

Az NMDC-nek a folyadékban való késleltetett felszabadulását bármilyen alkalmas módon végezhetjük, amelyek a szakterületen ismertek. Így például a korlátozókomponens lehet a tablettamag, a pirula, granulátum vagy más részecske vagy részecskék bevonata, amely említett részek az NMDC-t egy lassan kioldódó bevonóanyaggal együtt tartalmazzák, amely végül is teljesen vagy csak részlegesen oldható a folyadékban, vagy bevihetjük az NMDC-t egy mátrixba, ahonnan az lassan kiszivárog. Eljárhatunk úgy is, hogy a mátrixot vonjuk be egy lassan kioldódó anyaggal úgy, hogy a lassú felszabadulás indulása késleltetett legyen. Előnyös az NMDC késleltetett felszabadulása úgy, hogy lényegében felszabadulás ne történjen a késleltetési periódus alatt, amelyet a késleltetési periódus végén az NMDC gyors és lényegében komplett felszabadulása követ. Ilyen eredményt érünk el, ha az NMDC-t egy lassan kioldódó bevonattal látjuk el.

Az alkalmas korlátozókomponensek, amelyek lehetnek akár bevonatok, akár mátrixanyagok, közé tartoznak például a következők: vízben oldható vinil-polimerek, így például poli(vinil-pirrolidon), poli(vinil-alkohol), valamint polietilénglikol; vízben oldható proteinek; poliszacharidok és cellulózszármazékok, így például metil-cellulóz, hidroxi-propil-cellulóz, nátrium-karboxi-metil-cellulóz; alginsav és sói, valamint más származékai; valamint ezek keverékei.

Bár a többrétegű (beleértve a mag és bevonórétegeket) tabletták vagy pirulák előnyösek, a találmány szerinti készítmények késleltetett felszabadulású formája lehet bármilyen alkalmas más forma is, így például poranyag, granulátum stb. A késleltetett felszabadulású technológia jól ismert a szakterületen és például a következő irodalmi helyen van ismertetve: Controlled Drug Delivery, 2. kiadás, Joseph R. Robinson & Vincent H. L. Lee, Marcet Dekker, Inc., New York, 1987.

A korlátozókomponens mennyisége a találmány szerinti megoldásnál nem kritikus, feltéve, hogy a korlátozókomponens úgy hat, ahogy ismertettük. A korlátozókomponens vagy -komponensek mennyisége általában 1 vagy 5 és 1000 tömeg% közötti érték vagy még több, az NMDC tömegére számolva.

A találmány szerinti szilárd készítményeket bármilyen alkalmas, a szakterületen ismert eljárással előállíthatjuk. Az előállítási eljárás nagymértékben függ a készítmény kívánt formájától. Egy különösen előnyös kiviteli formánál tablettázási módszert, azaz ismert tablettázási módszert alkalmazunk a szilárd formájú tablettakészítmények előállítására. A találmány szerinti készítmény tablettázásánál a szokásos tablettázóanyagokat is alkalmazhatjuk, így például a következőket: cukoralapú vivőanyagok, így például laktóz, felületaktív anyagok, például nátrium-lauril-szulfát, poli(oxi-etilénglikol)-monoalkil-éterek, alkil-aril-alkoxilátok vagy szacharid-észterek, vízben oldható polimerek, így például poli(vinil-pirrolidon) vagy polietilénglikol.

Egy különösen előnyös kiviteli formánál a találmány szerinti készítmények tartalmaznak még legalább egy enzimet, amely hatásosan képes eltávolítani a törmeléket kontaktlencséről. Ilyen törmelékek, amelyek a kontaktlencse felületén a normál felhasználás során kialakulhatnak, például a proteinbázisú törmelékek, a mucinbázisú törmelékek, lipidbázisú törmelékek, valamint szénhidrátbázisú törmelékek. Egy kontaktlencsén egy vagy több ilyen különböző típusú törmelék is jelen lehet.

A felhasználható enzimek közé tartoznak a peroxid aktív enzimek, amelyeket általában a kontaktlencsék enzimatikus tisztításánál alkalmaznak. Így például ilyen enzimeket ismertetnek a 32672 számú ismételten kibocsátott amerikai szabadalomban, valamint az USP 3 910 296 számú szabadalmi leírásban. Az ilyen enzimek közül különösen előnyösek a proteolitikus enzimek, a lipázok és ezek keverékei. A proteolitikus enzimek közül előnyösek azok, amelyek lényegében mentesek szulfhidrilcsoportoktól vagy diszulfidkötésektől, amelyek ha jelen vannak, reagálhatnak a HPLM-ben lévő aktív oxigénnel is, így csökkentik az enzim aktivitását. Alkalmazhatók továbbá metalloproteázok, ezek olyan enzimek, amelyek kétértékű fémiont, így például kalciumot, magnéziumot vagy cinket tartalmaznak a proteinhez kötve.

Egy még előnyösebb csoportja a proteolitikus enzimeknek a szerin proteázok, különösen a Bacillus és Streptomyces baktériumokból és Aspergillus penészekből származtatottak. Ezen csoportokon belül még előnyösebbek a származtatott alkalikus proteázok, amelyeket szubtilizin enzimnek nevezünk (Deayl, L., Moser, P. W. és Wildi, B. S., Proteases of the Genus Bacillus. II alkaline Proteases, Biotechnology and Bioengineering, XII. kötet, 213–249 (1970) és Keay, L. és Moser, P.W., Differentiation of Alkaline Proteases from Bacillus Species, Biochemical and Biophysical Research Comm., 34. kötet, No. 5, 600–604, (1969)).

A szubtilizin enzimeket két alcsoportra osztjuk, nevezetesen a szubtilizin A és szubtilizin B csoportra. A szubtilizin A csoportba tartoznak az enzimek, amelyek a B. subtilis, B. licheniformis és B. pumilis fajokból származnak. Ezen alcsoportba tartozó organizmusok nem vagy csak kevés semleges proteázt vagy amilázt termelnek. A szubtilizin B csoportba tartoznak a B. subtilis, B. subtilis var. amylosacchariticus, B. amyloliquefaciens és B. subtilis NRRL B3411 organizmusokból származtatott enzimek. Ezek az organizmusok semleges proteázokat és amilázokat termelnek olyan mennyiségben, amely összemérhető az alkalikus proteáztermelésükkel. A szubtilizin A alcsoportba tar-

tozó egy vagy több enzim különösen előnyösen alkalmazható.

További előnyös enzimek például még a következők: pankreatin, tripszin, kollagináz, keratináz, karboxiláz, amino-peptidáz, elasztáz és aszpergillo-peptidáz A és B, pronáz E (S. griseusból) és diszpáz (Bacillus polymyxából).

Az enzim hatásos mennyiségét alkalmazzuk a találmány szerinti megoldásnál. Ez azt a mennyiséget jelenti, amely hatásosan és elfogadható időn belül (például 1 éjszaka alatt) képes az említett törmelékek legalább egyikének lényegében teljes mennyiségét eltávolítani a lencséről, amely a normál használat során került rá. Ez a standard a normál esetre vonatkozik, tehát olyan kontaktlencse-viselőkre, akik a törmeléknövekedésnek egy átlagos szintjét képviselik, és nem arra a kis csoportra, akik egyszer vagy többször szignifikáns mértékű törmeléknövekedést produkálnak úgy, hogy a tisztítást minden nap vagy minden második vagy harmadik nap ajánlják.

A hatásos tisztítást biztosító enzim mennyisége számos különböző faktortól függ, ilyenek az enzim adott saját aktivitása és a jelen lévő hidrogén-peroxiddal való kölcsönhatásának időtartama.

Mint alapelvet kimondhatjuk, hogy az oldat elegendő enzimet tartalmaz, ha az aktivitása 0,01–3 Anson-egység, előnyösen 0,01–1 Anson-egység egy lencsekezelésre vonatkoztatva. Ennél magasabb vagy alacsonyabb mennyiséget is alkalmazhatunk.

Az enzimaktivitás pH-függő úgy, hogy bármely adott enzimre van egy meghatározott pH-tartomány, amelyben az enzim a legjobban működik. Ennek meghatározása könnyen elvégezhető ismert módszerekkel.

A találmány szerinti szilárd készítmények, amelyek ilyen lencsetisztító enzimeket tartalmazhatnak, lehetnek úgy megszerkesztve, hogy a készítménnyel érintkező folyadékban az enzim felszabadulása bármikor bekövetkezzen a többi komponenshez vagy komponensekhez viszonyítva, feltéve, hogy a felszabadult enzim hatásos a folyadékközeg adott körülményei között és képes elvégezni az ismertetett tisztítófunkciókat. Egy különösen előnyös kiviteli formánál a tisztítóenzim a folyadékban az NMDC felszabadulásával egyidejűleg vagy azt megelőzően szabadul fel.

Ha a találmány szerinti készítményeket fertőtlenítésre és tisztításra használjuk, ezt úgy végezzük, hogy a fertőtleníteni kívánt lencséket érintkeztetjük a készítménnyel, ha a készítmény folyadékot tartalmaz, vagy a készítmény és a folyadék kombinációjával, olyan körülmények között, amelyek hatásosak a lencsék fertőtlenítésére.

Abban az esetben, ha törmelékeltávolító enzim van jelen a készítményben, a folyadékban lévő kontaktlencséről az ilyen törmelék is hatásosan eltávolítható. Ez a tisztító művelet bekövetkezhet, mielőtt a lencséket fertőtlenítjük, a lencsék fertőtlenítése alatt vagy a lencsék fertőtlenítését követően.

Előnyös, hogy az NMDC ne szabaduljon fel a folyadékban, amíg a lencséket azzal nem érintkeztettük, például nem merítettük bele, ez az idő előnyösen 1 perc és 4 óra, még előnyösebben 5 perc és 1 óra közötti idő, ez a lencsék hatásos fertőtlenítése érdekében szükséges. Ugyancsak előnyös, hogy a folyadékban lévő hidrogén-peroxid maradék lényegében teljes mennyisége megbontásra kerüljön kevesebb, mint 3 vagy 4 órán belül, még előnyösebben kevesebb, mint 1 órán belül és különösen előnyösen kevesebb, mint 30 percen belül, miután az NMDC a folyadékban felszabadult.

A fertőtlenítő hatású érintkeztetést előnyösen például 5–15 ml HPLM folyadékban végezzük olyan hőmérsékleten, amelyen a folyadék lényegében folyékony állapotban marad. Ez a hőmérséklet-tartomány előnyösen 0–100 °C, még előnyösebben 10–60 °C, még előnyösebben 15–30 °C közötti érték. Különösen alkalmas a szobahőmérsékleten vagy e körüli hőmérsékleten történő érintkeztetés. Az érintkeztetést annyi ideig végezzük, amely alatt a lencsék hatásos fertőtlenítését biztosítjuk.

Ez után a fertőtlenítő hatású érintkeztetés után az NMDC a folyadékban felszabadulhat és megbontja a hidrogén-peroxidot. Ez a „hidrogén-peroxid-megbontás" ugyanazon a hőmérsékleten történhet, mint amelyen a fertőtlenítőérintkeztetést végeztük. Az érintkeztetést annyi ideig végezzük, amely elegendő a hidrogén-peroxid teljes mennyiségének megbontásához. Az NMDC jelen lehet a fentiekben ismertetett késleltetett formában is. Eljárhatunk úgy is, hogy a fertőtlenített lencséket a HPLM-ből eltávolítjuk és egy külön mennyiségű, így például 5–15 ml, az NMDC-t tartalmazó folyadékba helyezzük a fertőtlenített lencséken lévő hidrogén-peroxid megbontására. Ezt a „külön érintkeztetést" ugyanazon hőmérsékleti körülmények között végezhetjük, mint ahol a fertőtlenítést végeztük. Ezt az érintkeztetést annyi ideig végezzük, amely elegendő a folyadékban jelen lévő hidrogén-peroxid megbontására, ez az idő kevesebb mint 3 vagy 4 óra, előnyösen kevesebb, mint 1 óra vagy kevesebb, mint 30 perc.

Ez után az érintkeztetés után a folyadék előnyösen lényegében már nem tartalmaz hidrogén-peroxidot és a fertőtlenített lencsét a folyadékból eltávolítva közvetlenül a szembe helyezhetjük, és biztonságos és kényelmes viseletet eredményez. Eljárhatunk úgy is, hogy a fertőtlenített lencséket leöblítjük, például sóoldattal, hogy a lencsét az enzimtől vagy az enzimektől megtisztítsuk, majd így helyezzük a fertőtlenített lencséket a szembe.

A következő, nem korlátozó példákkal a találmány szerinti megoldást mutatjuk be közelebbről.

*1. és 2. példa*

Különböző NMDC-ket vizsgáltunk annak meghatározására, hogy a tablettázás során alkalmazott sajtolás milyen hatással van a kataláz aktivitására.

A katalázt Micrococcus luteus felhasználásával nyertük és ezt használtuk az első készítményben (1. példa). Négy különböző előállítás során nyert katalázt, ez a Solvay Enzymes Inc. terméke, a szokásos sajtolásnak vetettünk alá, amelyet a szarvasmarha-katalázból nyert kataláztabletták előállításához alkalmaznak a kontaktlencsék hidrogén-peroxiddal történő fertőtlenítése utáni maradék megbontására. Az alkalmazott

kataláz molekulatömege 225 000 és 250 000 közötti érték, a specifikus aktivitása több mint 65 000 International Units (IU)/mg. A termék protein tisztasága több, mint 97%.

Hasonlóképpen Aspergillus niger felhasználásával is katalázt állítottunk elő, ezt tartalmazta a második készítmény (2. példa). Két különböző előállításból származó katalázt, ezt a Genecor Corporation gyártja, és két másik előállításból származó terméket, ezt a Purifired Protein Inc. gyártja, a fentiek szerinti tablettázásnak vetettünk alá. A kataláz molekulatömege 323 000, specifikus aktivitása 7000–12 000 IU/mg, a protein tisztasága több, mint 97%.

A szarvasmarhamájból származó és az ismert megoldásokkal a hidrogén-peroxid megbontására használt kataláz molekulatömege 240 000, specifikus aktivitása több mint 65 000 IU/mg, a protein tisztasága több, mint 97%.

Számoltuk az összes, fentiekben említett 8 kataláz elméleti aktivitását. Vizsgáltuk mindegyik katalázból előállított tablettákat ismert módszerek szerint a tabletta katalázaktivitásának tényleges meghatározására.

A vizsgálatok eredménye a következő:

*1. példa*

| | Elméleti aktivitás | Tényleges aktivitás | Veszteség, % |
|---|---|---|---|
| Tabletta A | 7704 | 6880 | 10,7 |
| Tabletta B | 5910 | 5118 | 13,4 |
| Tabletta C | 5501 | 5533 | 0 |
| Tabletta D | 7020 | 6450 | 8,1 |
| | | Átlag: | 8,0 |

*2. példa*

| | Elméleti aktivitás | Tényleges aktivitás | Veszteség, % |
|---|---|---|---|
| Tabletta A | 875 | 651 | 25,6 |
| Tabletta B | 1686 | 1653 | 2,0 |
| Tabletta C | 1228 | 1160 | 5,5 |
| Tabletta D | 2606 | 2234 | 14,3 |
| | | Átlag: | 11,8 |

Hasonló körülmények között, a szarvasmarhamájból nyert kataláz esetén az átlagos veszteség 25% az elméleti aktivitáshoz viszonyítva.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy mind a Micrococcus luteus kataláz, mind az Aspergillus niger kataláz lényegesen stabilabb, mint a szarvasmarhamájból származó kataláz, ha tablettázási körülményeknek vetjük alá. Ezek a tablettázási körülmények megfelelnek azoknak a körülményeknek, amelyek közé a kataláz kerül, ha kontaktlencse fertőtlenítő-megbontó készítményeket állítunk elő. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az ilyen NMDC hatásosabban alkalmazható, mint a szarvasmarha-kataláz a kontaktlencsék fertőtlenítőszereként alkalmazott hidrogén-peroxid megbontására alkalmas sajtolt tabletták előállítására.

*3. és 4. példa*

Micrococcus luteust, Aspergillus nigert és szarvasmarha-katalázt tartalmazó tablettákat 15 °C hőmérsékleten 95 napon át tároltunk. Mindegyik tablettából néhányat megvizsgáltunk a vizsgálat elején, majd 30, 60, illetve 90 nappal később a katalázaktivitás meghatározására.

A kapott eredmények a következők:

| Nyersanyagforrás | Idő, nap | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 30 | 60 | 90 |
| | Aktivitás (a kiindulási aktivitás százalékában) | | | |
| Micrococcus Luteus | 5018 (100%) | 3508 (70%) | 2887 (60%) | 2177 (43%) |
| A. Niger | 2120 (100%) | 1464 (69%) | 1221 (58%) | 729 (34%) |
| Szarvasmarhamáj | 5319 (100%) | 2242 (42%) | 634 (12%) | 404 (7,6%) |

A fenti eredményekből kitűnik, hogy az NMDC stabilitása lényegesen nagyobb, mint a szarvasmarha-kataláz stabilitása. Ily módon a Micrococcus luteus és Aspergillus niger alkalmazásával nyert katalázok hatásos élettartama megnövekszik, és így ezek a termékek felhasználhatók kereskedelmi termékként, így például kontaktlencsékkel kapcsolatos termékként.

*5. példa*

Micrococcus luteus katalázt és szarvasmarha-katalázt tartalmazó vizes, folyékony készítményeket 45 °C hőmérsékleten tartottunk 90 napon át. A vizsgálandó anyagból mintákat vettünk a vizsgálat kezdetén, majd 30, 60, illetve 90 nappal később a katalázaktivitás meghatározására.

A vizsgálat eredményei a következők:

| Nyersanyagforrás | Idő, nap | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 30 | 60 | 90 |
| | Aktivitás (a kiindulási aktivitás százalékában) | | | |
| Micrococcus Luteus | 244 (100%) | 265 (109%) | 2612 (107%) | 253 (104%) |
| Szarvasmarhamáj | 500 (100%) | 325 (65%) | 306 (61%) | 176 (35%) |

A fenti eredményekből kitűnik, hogy az NMDC megnövekedett stabilitású vizes közegben a szarvasmarha-katalázhoz viszonyítva. Bizonyos, a kontaktlencsék ápolására szolgáló termékek folyadékközegben tartalmazzák a katalázt. Ezen eredményekből kitűnik, hogy az NMDC-t tartalmazó ilyen folyékony termékek megnövekedett élettartamúak viszonyítva a hasonló, szarvasmarha-katalázt tartalmazó folyékony készítményekhez.

A fenti példákból kitűnik, hogy a találmány szerinti alkalmazott NMDC-k sokkal stabilabbak, mint a kontaktlencse kezelésére szolgáló készítményekben eddig alkalmazott szarvasmarha-kataláz.

*6. példa*

Réteges tablettákat állítunk elő, amelyek egy tablettamagot és ezt körülvevő, késleltetett felszabadulású

réteget tartalmaznak. A rétegelt tabletták összetétele a következő:

*Tablettamag*

| | |
|---|---|
| Nátrium-klorid | 89,4 mg |
| Dibázisos nátrium-foszfát (vízmentes) | 12,5 mg |
| Monobázisos nátrium-foszfát-monohidrát (vízmentes) | 0,87 mg |
| Polietilénglikol (molekulatömeg körülbelül 3350) | 1,05 mg |
| Liofilizált kataláz Micrococcus luteus-ból származó | 7020 egység |
| *Bevonóréteg* | |
| Hidroxi-propil-metil-cellulóz | 8 mg |

A fenti tablettát alkalmaztuk a szokásos lágy kontaktlencsék fertőtlenítésére a következőképpen.

10 ml 3 tömeg/térfogat%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba helyeztük szobahőmérsékleten a fertőtleníteni kívánt lencséket, valamint ezzel egyidejűleg a rétegelt tablettákat. Az oldat körülbelül 45 perc elteltével még lényegében mozdulatlan, azaz lényegében buborékképződés (gázképződés) nem történik. A következő 2 órában az oldat buborékol. Ezután az oldat ismét mozdulatlanná válik. 3 órával azután, hogy a kontaktlencséket az oldatba helyeztük, azokat az oldatból eltávolítjuk, katalázmentes sóoldattal leöblítjük és a szembe helyezzük. Azt találtuk, hogy a kontaktlencséket hatásosan fertőtlenítettük. A lencse viselője nem tapasztal diszkomfortérzést vagy szemirritációt, ami a fertőtlenített kontaktlencse viseléséből származna. Az oldat buborékolása jelzi a hidrogén-peroxid megbontását, és ugyanakkor jelzi azt is a buborékolás megállásával, hogy a peroxid bomlása befejeződött.

*7. példa*

Rétegelt tablettát állítunk elő a 6. példa szerint azzal az eltéréssel, hogy a külső rétegben 10 ppm enzimnek megfelelő szubtilizin A-t építünk be.

A tisztítóenzimet tartalmazó tablettát alkalmazzuk fertőtlenítésre és tisztításra, hogy a lágy kontaktlencsét a proteinbázisú terméktől megszabadítsuk. 10 ml 3 tömeg/térfogat%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba helyezzük szobahőmérsékleten a fertőtleníteni és tisztítani kívánt kontaktlencsét, és egyidejűleg a tisztító hatású enzimtartalmú rétegelt tablettát. Körülbelül 45 percen át az oldat lényegében mozdulatlan. A következő 2 órán át az oldat buborékol. Ezután az idő után az oldat ismét nyugodt marad. 10 órával a kontaktlencse oldatba való helyezése után azt az oldatból eltávolítjuk, enzimmentes sóoldattal leöblítjük és a szembe helyezzük. Azt tapasztaljuk, hogy a kontaktlencsét hatásosan fertőtlenítettük és megtisztítottuk a proteinbázisú törmelékektől. A lencse viselőjének nincs diszkomfortérzése és szemirritációt sem tapasztal a fertőtlenített és tisztított kontaktlencse viseléséből adódóan.

*8. példa*

Rétegelt tablettát állítunk elő, amely egy tablettamagot és ezt körülvevő, késleltetett felszabadulású réteget tartalmaz. A rétegelt tabletta összetétele a következő:

*Tablettamag*

| | |
|---|---|
| Nátrium-klorid | 89,4 mg |
| Dibázisos nátrium-foszfát (vízmentes) | 12,5 mg |
| Monobázisos nátrium-foszfát-monohidrát (vízmentes) | 0,87 mg |
| Poletilénglikol (molekulatöme körülbelül 3350) | 10,5 mg |
| Liofilizált kataláz Aspergillus niger-ből származó | 500 egység |
| *Bevonóréteg* | |
| Hidroxi-propil-metil-cellulóz | 8 mg |

A fenti rétegelt tablettát a szokásos, lágy kontaktlencsék fertőtlenítésére használjuk a következők szerint:

10 ml 3 tömeg/térfogat%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba helyezzük szobahőmérsékleten a fertőtleníteni kívánt kontaktlencséket és ezzel egyidejűleg a rétegelt tablettát. Körülbelül 45 percig az oldat mozdulatlan marad. A következő 2 órán át buborékolás megy végbe. Ezután az oldat ismét nyugodttá válik. 3 órával a kontaktlencse oldatba helyezése után azt az oldatból eltávolítjuk, katalázmentes sóoldattal leöblítjük és a szembe helyezzük. Azt tapasztaljuk, hogy a kontaktlencsét hatásosan fertőtlenítettük. A lencse viselőjének nincs diszkomfortérzése és szemirritáció sem lép fel a fertőtlenített kontaktlencse viseléséből adódóan.

*9. példa*

Rétegelt tablettát állítunk elő a 8. példában leírtak szerint, kivéve, hogy annyi szubtilizin A-t építünk be a külső rétegbe, hogy a tabletta 10 ppm (tömeg) enzimet tartalmazzon.

A fenti, tisztítóenzimet tartalmazó tablettát alkalmazzuk lágy kontaktlencsék fertőtlenítésére és proteinbázisú törmeléktől való megtisztítására. 10 ml 3 tömeg/térfogat%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba szobahőmérsékleten behelyezzük a fertőtleníteni és tisztítani kívánt kontaktlencséket, és ezzel egyidejűleg az enzimtartalmú rétegelt tablettát. Körülbelül 45 percig az oldat mozdulatlan. A következő 2 órán át buborékolás megy végbe. Ezután az oldat ismét nyugodttá válik. 10 órával a kontaktlencse oldatba helyezése után azt az oldatból eltávolítjuk, enzimmentes sóoldattal leöblítjük és közvetlenül a szembe helyezzük. Azt tapasztaljuk, hogy a kontaktlencsét hatásosan fertőtlenítettük és megtisztítottuk a proteinbázisú törmeléktől. A lencse viselőjének diszkomfortérzése nincs és szemirritáció sem lép fel a fertőtlenített kontaktlencse viseléséből adódóan.

*10. példa*

Két egységdózisnak megfelelő (10 ml) készítményt állítunk elő a következő összetétel szerint:

| | 10A készítmény | 10B készítmény |
|---|---|---|
| Nátrium-klorid | 0,85% | 0,85% |
| Dibázisos nátrium-foszfát-heptahidrát | 0,402% | 0,402% |
| Monobázisos nátrium-foszfát-monohidrát | 0,091% | 0,091% |
| Dinátrium-edát | 0,100% | 0,100% |

| | | |
|---|---|---|
| Folyékony kataláz[1] | 260 egység/ml Micrococcus luteusból előállítva | 60 egység/ml Aspergillus nigerből előállítva |
| Tisztított víz | szükség szerint | szükség szerint |

[1] Mindegyik folyékony kataláz 35–40 tömeg% glicerint és 10 tömeg% etanolt tartalmaz.

A fenti készítményeket alkalmaztuk a kontaktlencsék fertőtlenítése után visszamaradó hidrogén-peroxid megbontására a következők szerint: 10 ml 3 tömeg/térfogat%-os vizes hidrogén-peroxid-oldatba helyezzük szobahőmérsékleten a fertőtleníteni kívánt kontaktlencséket körülbelül 20 percre. Ezután a fertőtlenített kontaktlencséket a hidrogén-peroxid-oldatból eltávolítjuk és 10 ml 11A vagy 11B összetételnek megfelelő készítménybe helyezzük. Körülbelül 10 perc után a fertőtlenített kontaktlencséket az oldatból eltávolítjuk, sóoldattal leöblítjük és a szembe helyezzük. A lencse viselőjének diszkomfortérzése nincs és szemirritáció sem lép fel a fertőtlenített kontaktlencse viseléséből adódóan.

*11. példa*

Több dózisnak megfelelő (100 ml) következő összetételű készítményt állítunk elő:

| | 11A készítmény | 11B készítmény |
|---|---|---|
| Nátrium-klorid | 0,60% | 0,60% |
| Nátrium-borát-dekahidrát | 0,32% | 0,32% |
| Bórsav | 0,21% | 0,21% |
| Szorbinsav | 0,10% | 0,10% |
| Dinátrium-edát | 0,20% | 0,20% |
| Folyékony kataláz[1] | 260 egység/ml Micrococcus luteusból előállítva | 60 egység/ml Aspergillus nigerből előállítva |
| Tisztított víz | szükség szerint | szükség szerint |

[1] Mindegyik folyékony kataláz 35–40 tömeg% glicerint és 10 tömeg% etanolt tartalmaz.

A fenti készítményekből 10–10 ml-t alkalmazunk a kontaktlencsék fertőtlenítése után visszamaradó hidrogén-peroxid megbontására lényegében a 10. példában leírtak szerint. Miután a fertőtlenített kontaktlencséket a fenti készítményekből eltávolítottuk, azokat sóoldattal leöblítjük és a szembe helyezzük. A lencse viselőjének diszkomfortérzése nincs és szemirritáció sem lép fel a fertőtlenített kontaktlencsék viseléséből adódóan.

Bár a találmányt a különböző, adott példákkal és kiviteli formákkal illusztráltuk, nyilvánvaló, hogy a találmány oltalmi köre nem korlátozódik ezekre és a különböző, a gyakorlatban kivitelezett eltérések is a találmány oltalmi körébe tartoznak.

## SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás hidrogén-peroxid megbontására, *azzal jellemezve,* hogy a kontaktlencséket hidrogén-peroxidot és a hidrogén-peroxid teljes mennyiségének megbontásához elegendő mennyiségű, nem emlős eredetű katalázt tartalmazó vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely katalázok egy vagy több, valamely következő mikroorganizmusból vannak származtatva: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy Aspergillus nigerből származó, nem emlős katalázt alkalmazunk izotóniás folyadékban.

3. Eljárás hidrogén-peroxid megbontására, amely a kontaktlencsék hidrogén-peroxiddal való fertőtlenítése után marad vissza, *azzal jellemezve,* hogy a hidrogén-peroxiddal fertőtlenített kontaktlencséket egy izotóniás, vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely a kontaktlencsék fertőtlenítése után visszamaradó hidrogén-peroxid teljes mennyiségének megbontásához elegendő mennyiségű Micrococcus luteusból származtatott, nem emlős katalázt tartalmaz.

4. Eljárás kontaktlencsék fertőtlenítésére, *azzal jellemezve,* hogy a kontaktlencséket a fertőtlenítésükhöz elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmazó első vizes folyadékkal érintkeztetjük, majd a fertőtlenített lencséket egy második vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely Micrococcus luteusból származó, a kontaktlencsék fertőtlenítése után visszamaradó hidrogén-peroxid teljes mennyiségének megbontásához elegendő mennyiségű nem emlős katalázt tartalmaz, és a nem emlős eredetű katalázt kezdetben az említett második folyadékkal egy sajtolt tabletta formájában érintkeztetjük.

5. Eljárás kontaktlencsék fertőtlenítésére, *azzal jellemezve,* hogy a kontaktlencséket a fertőtlenítésükhöz elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmazó első vizes folyadékkal érintkeztetjük, majd a fertőtlenített lencséket egy második vizes folyadékkal érintkeztetjük, amely hidrogén-peroxidot és a második folyadékban lévő összes hidrogén-peroxid megbontásához elegendő mennyiségű egy vagy több, valamely következő mikroorganizmusból származtatott, nem emlős eredetű katalázt tartalmaz: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy az első vizes folyadék és a második vizes folyadék ugyanazon folyadék.

7. Eljárás kontaktlencsék fertőtlenítésére, *azzal jellemezve,* hogy a kontaktlencséket a fertőtlenítésükhöz elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmazó vizes folyadékkal érintkeztetjük, és az említett vizes folyadékot kontaktlencsék fertőtlenítése után visszamaradó hidrogén-peroxid megbontásához elegendő mennyiségű, egy nem emlős eredetű, Micrococcus luteusból származtatott katalázt tartalmazó sajtolt tablettával érintkeztetjük.

8. A 7. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy mindkét érintkeztetést legalább részlegesen azonos időben végezzük.

9. Az 5. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy mindkét érintkeztetési lépést legalább részlegesen azonos időben végezzük.

10. Készítmény, amely vizes, izotóniás folyadékban nem emlős eredetű katalázt tartalmaz, amely egy vagy

több, valamely következő mikroorganizmusból származik: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke.

11. A 10. igénypont szerinti készítmény, amelyben a vizes, izotóniás folyadék egy, a pH szabályzására hatásos pufferkomponenst is tartalmaz.

12. A 11. igénypont szerinti készítmény, amelyben a vizes, izotóniás folyadék pH-ja 6–8 közötti érték.

13. Sajtolt tabletta, amely nem emlős eredetű, Micrococcus luteusból származó, a hidrogén-peroxid-tartalmú folyadékkal fertőtlenített kontaktlencsék után visszamaradó hidrogén-peroxid teljes mennyiségének megbontására hatásos mennyiségű katalázt tartalmaz.

14. Készítmény, amely a következőket tartalmazza: a kontaktlencséket és a kontaktlencsék fertőtlenítésére elegendő mennyiségű hidrogén-peroxidot tartalmazó vizes folyadék, és

egy vagy több, valamely következő mikroorganizmusból származtatott, a felszabadulásuk után a folyadékban lévő összes hidrogén-peroxid megbontására elegendő mennyiségű, nem emlős eredetű kataláz: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke.

15. A 14. igénypont szerinti készítmény, amelyben a vizes folyadék izotóniás.

16. A 14. igénypont szerinti készítmény, amelyben a nem emlős eredetű kataláz egy sajtolt tabletta.

17. A 14. igénypont szerinti készítmény, amely még egy korlátozókomponenst is tartalmaz a katalázzal kombinációban, amely képes az említett nem emlős eredetű kataláz felszabadulását a folyadékban késleltetni.

18. Készítmény, amely a következőket tartalmazza: egy vagy több, valamely következő mikroorganizmusból származtatott, a hidrogén-peroxid megbontásához elegendő mennyiségű, nem emlős eredetű kataláz: Micrococcus luteus, Aspergillus niger vagy ezek keveréke, és

egy korlátozókomponens, amely képes az említett nem emlős eredetű kataláz felszabadulását késleltetni a hidrogén-peroxid-tartalmú folyadékban.

19. A 18. igénypont szerinti készítmény, amely a hidrogén-peroxid-tartalmú oldatban jelen lévő hidrogén-peroxid teljes mennyiségének lebontásához elegendő mennyiségű, nem emlős eredetű katalázt tartalmaz.

20. A 13. igénypont szerinti készítmény, amely még egy korlátozókomponenst is tartalmaz a nem emlős eredetű kataláz folyadékban való felszabadulásának késleltetésére.

21. Az 5. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve,* hogy a nem emlős eredetű katalázt az említett második vizes folyadékkal egy sajtolt tabletta formájában érintkeztetjük.

Kiadja a Magyar Szabadalmi Hivatal, Budapest
A kiadásért felel: Törőcsik Zsuzsanna osztályvezető
Windor Bt., Budapest