

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 161055 B

(21) Patentansøgning nr.: 5077/84
(22) Indleveringsdag: 24 okt 1984
(41) Alm. tilgængelig: 25 apr 1985
(44) Fremlagt: 27 maj 1991
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 24 okt 1983 US 545314

(51) Int.Cl.⁵

A 61 L 2/18
C 11 D 7/42
C 12 S 9/00
G 02 C 13/00

(71) Ansøger: *Bausch & Lomb Incorporated; 1400 North Goodman Street; Rochester; New York 14609, US
(72) Opfinder: Lai *Ogunbiyi; US, Thomas Martin *Riedhammer; US, Francis Xavier *Smith; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Fremgangsmåde til enzymatisk rensning og desinfektion af kontaktlinser

(56) Fremdragne publikationer

EP pat. nr. 5131
US pat. nr. 3910296

(57) Sammendrag:

5077-84

Kontaktlinser både renses og desinficeres i vandige opløsninger af proteolytisk enzym i et enkelt trin ved opvarmning til en temperatur mellem 60 og 100°C. Rensnings- og desinfektionsprocessen, der kan udføres i løbet af en time eller mindre, virker gunstigt i forhold til konventionelle metoder, hvor rensningen og desinfektionen udføres separat over en tidsperiode på op til 12 timer.

DK 161055 B

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til 1) rensning af kontaktlinser for proteinagtigt materiale og andre aflejringer under anvendelse af et proteolytisk enzym i en vandig opløsning, som er acceptabel for øjnene, og 2) desinfektion af kontaktlinserne. Ved fremgangsmåden ifølge opfin-

5 delsen opnår man, at det tidsinterval, der er nødvendigt til at fuldende processen, kan reduceres signifikant, hvilket gør den mere fleksibel og behagelig for bæreren.

10 Ved normalt brug af kontaktlinser har tårefilm og aflejringer, bestående af proteinholdigt, olieagtigt og talgholdigt materiale, en tendens til at aflejres og opbygges på linseoverfladerne. Som del af den rutinemæssige vedligeholdelse skal f.eks. hydrofile gellinser eller bløde kontaktlinser renses

15 for at fjerne disse tårefilmsudfældninger og -aflejringer. Hvis aflejringerne ikke fjernes kan ellers både linsernes fugteevne og optiske klarhed blive reduceret. Fordi sammensætningen af sådanne aflejringer hovedsagelig er proteinagtig, er enzymrenseopløsninger, indeholdende hovedsagelig proteolytiske en-

20 zymer, blevet brugt i stort omfang.

Skønt de fleste enzymrensemidler sædvanligvis anses for virkningsfulde og ufarlige, har de ikke desto mindre visse ufuldkommenheder, der giver gener for brugeren. Hidtil involverede

25 fremgangsmåden til rensning af kontaktlinser med enzymatiske rensemidler to hovedtrin: Den første bestående af rensefasen, hvorved coatede linser, anbringes i enzymopløsningen ved omgivelsernes temperatur, dvs. kold iblødsætning i en periode

30 på mindst 2 timer og op til 12 timer og lejlighedsvis natten over, for at opnå effektiv rensning. Efter endt rensning skal linserne desinficeres.

Desinfektion kræver normalt, at linserne udsættes for en temperatur på 80°C i mindst 10 minutter. Dette udføres ved først at

35 neddyppe linserne i et linseopbevaringsetui med en anden opløsning, såsom konserveret, isotonisk, sterilt saltvand, efterfulgt af aseptisk behandling i en varmedesinfektionsenhed. Sådanne enheder har en opvarmningsperiode, som der normalt tager ca. 1 time

at afslutte. Den tid, der er nødvendig for at rense og desinficere bløde kontaktlinser, under anvendelse af enzymatiske rensmidler, kan således udgøre op til 13 timer. Der er derfor et behov for en forkortet, mere velegnet måde til rensning af kontaktlinser med enzymrensemidler, og som tilvejebringer en større fleksibilitetsgrad.

I US-patentskrift nr. 3.910.296 anvises en fremgangsmåde til at fjerne proteinagtigt materiale fra kontaktlinser, hvor man bringer kontaktlinserne i kontakt med en vandig opløsning, som omfatter en effektiv rensende mængde af en protease, som ikke er toksisk for øjnene. Ved denne fremgangsmåde opnår man ikke en samtidig desinfektion af kontaktlinserne.

Fra EP-patentskrift nr. 5.131 kendes en fremgangsmåde i to trin til rensning af bløde kontaktlinser, hvor man i det første trin bringer kontaktlinserne i kontakt med en opløsning, som indeholder et lipolytisk enzym, et proteolytisk enzym og en fosfatpuffer, og derefter i det andet trin skyller kontaktlinserne og koger dem i en fysiologisk saltopløsning. Selv om det angives, at to-trinsfremgangsmåden kan gennemføres på relativ kort tid, involverer den ikke desto mindre anvendelsen af to separate opløsninger, nemlig den enzymatiske renseopløsning og den fysiologiske saltopløsning.

Den foreliggende opfindelse angår derimod en fremgangsmåde til 1) rensning af kontaktlinser for proteinagtigt materiale og andre aflejringer under anvendelse af et proteolytisk enzym i en vandig opløsning, som er acceptabel for øjnene, og 2) desinfektion af kontaktlinserne, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at det er en fremgangsmåde i ét trin til samtidig tilvejebringelse af rensning og desinfektion, hvor man anbringer linserne i en opløsning omfattende det proteolytiske enzym opløst i vand, og hvor man derefter opvarmer opløsningen og linserne til en forhøjet temperatur på mellem 60 og 100°C i et tidsrum på 60 min. eller mindre, som er tilstrækkeligt til at rense og desinficere linserne.

Den foreliggende opfindelse tilvejebringer et mindre komplekst og mere bekvemt system til enzymatisk rensning af kontaktlinser, hvorved den faktiske rensning og desinfektion udføres i enzymopløsningen i et enkelt trin over en signifikant reduceret tidsperiode på 60 minutter eller mindre. Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse tilvejebringer den yderligere fordel, at der sker samtidig deaktivering af de aktive enzymer på det tidspunkt, hvor perioden afsluttes. Ud over den højere bekvemmelighedsfaktor for brugeren, er den forbedrede metode til enzymatisk rensning også mere økonomisk, eftersom der kun behøves en enkelt opløsning til linsepleje, mens tidligere metoder krævede både en renseopløsning og en anden skylleopløsning.

Denne opfindelse angår altså en hidtil ukendt fremgangsmåde til behandling af kontaktlinser, der har proteinholdige tårefilmsudfældninger og -aflejringer, ved hvilke linserne opvarmes i vandige opløsninger af et proteolytisk enzym til en temperatur, der er tilstrækkelig til at desinficere linserne, og som muliggør, at enzymet effektivt renser i et enkelt trin i den samme opløsning. Under opvarmningsfasen opvarmes linserne i enzymrenseopløsningen til temperaturer på mindre end 100°C, der bibeholdes i en tidsperiode, f.eks. sædvanligvis mindre end 15 minutter, og får derefter lov til at afkøle til stuetemperatur.

Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse kan tilpasses til de fleste af de enzymprodukter, der er anvendelige til rensning af kontaktlinser, og som indeholder proteolytiske-, carbolytiske- og lipolytiske enzymer, enten alene eller i kombination. Sådanne enzymer omfatter protease, amylase og lipase hidrørende fra vegetabiliske, animalske eller mikrobielle kilder. Repræsentative eksempler omfatter sådanne enzymer som papain og pancreatin, for at nævne nogle få. Den beskrevet heri, enzymatiske $\bar{e}$ ntrinsrensningsproces kan også tilpasses til renseopløsninger, der er fremstillet med mikrobiel protease

og amylase hidrørende fra Bacillus- og Streptomycesbakterier og Aspergillusvamp

5

Frengangsmåden kan tilpasses til brug for de fleste kontaktlinser, inklusive hårde og bløde linser, såvel som kontaktlinser af den nyere hårde gas-permeable type, såsom beskrevet i US patentskrift nr. 4.327.203. Opfindelsen angår også de bløde linser, der sædvanligvis omtales som "døgnlinser" ("extended wear"), og som har et vandindhold på 55% eller mere. Udtrykket "blød kontaktlinse", som brugt heri, henviser også sædvanligvis til de linser, der nemt bøjes under en lille kraftpåvirkning og vender tilbage til deres oprindelige form, når denne kraftpåvirkning ophæves. Typisk formuleres bløde kontaktlinser af poly(hydroxyethylmethacrylat), som i de foretrukne formuleringer er blevet tværbundet med ethylenglycoldimethacrylat. Af bekvemmelighedsgrunde kendes denne polymer sædvanligvis som PHEMA. Bløde kontaktlinser fremstilles også af siliconpolymer, f.eks. tværbundet med dimethylpolysiloxan. Konventionelle "hårde kontaktlinser", der kun dækker øjets hornhinde, består sædvanligvis af poly(methylmethacrylat), der er tværbundet med ethylenglycoldimethacrylat.

10

15

20

25

Den forbedrede frengangsmåde til rensning og desinfektion af kontaktlinser i den samme opløsning i et enkelt trin udføres ved at opvarme linserne i en enzymholdig opløsning, der både er effektiv, ufarlig og ikke-toksisk. Enkelt-trinsfrengangsmåden både renser og desinficerer kontaktlinser i løbet af sædvanligvis 60 minutter eller mindre.

30

Renseopløsningerne kan omfatte proteolytiske, carbolytiske og lipolytiske enzymer, enten enkeltvis eller i kombinationer. Sådanne enzymer omfatter dem, der hidrerer fra plantekilder, animalske kilder og mikroorganismer, inklusive bakterier og svampe. Typiske eksempler omfatter, men er ikke begrænset til, papain, chymopapain, pancreatin, pepsin, trypsin, chymotrypsin, prote-

35

ase, amylase, lipase, ficin, bromelin, streptokinase, streptodornase etc..Protease og amylase, hidrørende fra Bacillus- og Streptomyces-bakterier og Aspergillusvamp har også vist sig at fungere godt i enkelttrinsrensning- og desinfektions- fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse. Enzymatiske
5 renseopløsninger, fremstillet hovedsagelig med mikrobiel protease og amylase og eventuelt lipase, er beskrevet i den ligeledes verserende ansøgning med US serienummer 545.315. Protease og amylase, hidrørende f.eks. fra B. subtilis og Aspergil-
10 lus niger, fjerner effektivt protein- og carbohydratfilm, der er et resultat af øjeseekretioner og tårer uden at ødelægge linserne. De er i alt væsentligt lugtfrie, ikke-allergeniske, kræver ikke aktivator/stabilisator og opløses fuldstændigt i vandige opløsninger. Sådanne bakterielle enzymer er nemt til-
15 gængelige, f.eks. fra the Enzyme Development Corporation, Keyport, New Jersey under "Enzeco"-varemærket, der omfatter en "protease AP I" med levnedsmiddelkvalitet. Andre kvaliteter af bakterielle proteaser er kommercielt tilgængelige og egnede til brug i de heri beskrevne fremgangsmåder.

20 Enkelttrinsrensning- og desinfektionsfremgangsmåden udføres ved at neddykke linserne i en vandig opløsning af enzymrense- midlet. I forbindelse med den foreliggende opfindelse omfatter "vandig opløsning" vand, men fortrinsvis opløsninger, der er ju-
25 steret med tonicitetsmidler for at tilnærme det osmotiske tryk til normal tårevæske, hvilket svarer til en 0,9% opløsning af natriumchlorid eller en 2,5% opløsning af glycerol. De vandige enzymopløsninger gøres fortrinsvis isotoniske for at undgå muligt ubehag for brugeren af linserne, efter at disse er blev-
30 et renset, desinficeret og genindsat.

De vandige enzymopløsninger indeholder fortrinsvis konserve- ringsmidler, der er forligelige med og ikke udfælder i nærværelse af enzymerne og omfatter koncentrationer varierende fra ca.
35 0,00001 til ca. 0,5 vægt% og især fra 0,0001 til ca. 0,1 vægt%. Egnede konserveringsmidler omfatter, men er ikke begrænset til

- thimerosal, sorbinsyre, 1,5-pentandial, alkyltriethanolaminer, phenylmerkurisalte, f.eks. nitrat, borat, acetat, chlorid og blandinger deraf. Andre germicide forbindelser og salte kan anvendes, såsom salte, der er opløselige i vand ved omgivelsernes temperatur i en udstrækning på mindst 0,5 vægt%. Disse salte omfatter gluconat, isothionat (2-hydroxyethansulfonat), formiat, acetat, glutamat, succinamat, monodiglycollat-dimethansulfat, lactat, diisobutytrat og glucoheptonat.
- 10 I de fleste tilfælde vil de vandige enzymrense- og desinfektionsopløsninger indeholde forskellige sekvestrerings- eller chelatdannende midler for at binde metalioner, såsom calcium, der ellers ville reagere med protein og samles på linseoverflader. Ethylendiamintetraeddikesyre (EDTA) og dens salte
15 (dinatrium) er foretrukne eksempler. Chelatdannende midler anvendes sædvanligvis i mængder fra ca. 0,1 til ca. 2,0 vægt%.
- Ud over de ovennævnte tonicitetsmidler, konserveringsmidler og de chelatdannende midler, kan de vandige opløsninger indeholdende enzym(er) også omfatte puffermidler og overfladeaktive stoffer. Sådanne puffere omfatter f.eks. natrium- eller kaliumcitrat, citronsyre, borsyre, natriumborat, natriumbicarbonat og forskellige blandede fosfatpuffere, inklusive kombinationer af Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 og KH_2PO_4 . Sædvanligvis kan puffere anvendes i mængder varierende fra ca. 0,5 til ca. 2,5% og især fra ca. 0,1 til 1,5 vægt%.
- I nogle tilfælde kan det være ønskeligt i de vandige enzymrenseopløsninger at inkludere overfladeaktive midler, fortrinsvis neutrale eller ikke-ioniske typer, på grund af deres supplerende rens- og konditioneringsegenskaber. Overfladeaktive midler kan sædvanligvis anvendes i mængder op til 15 vægt%. Eksempler på overfladeaktive midler, der er egnede til brug sammen med enzymerne, omfatter polyethylenglycolestere af fedtsyre, f.eks. kokos-, polysorbat-, polyoxyethylen- og polyoxypropylenethere af højere alkaner (C_{12} - C_{18}). Eksempler på foretrukne
- 30
35

overfladeaktive stoffer omfatter polysorbat 20 (sælges under varemærket "Tween"20), polyoxyethylen (23), laurylether ("Brij".[®] 35), polyoxyethylen-(40)-stearat ("Myrj".[®]), polyoxyethylen (25) og propylenglycosterat ("Atlas"[®] 12").

5

Gruppen af ovennævnte overfladeaktive stoffer omfatter også en gruppe ikke-ioniske overfladeaktive midler, bestående af et poly(oxypropylen)-poly(oxyethylen)-additionsprodukt af ethylen-

10 diamin med en molekylvægt fra ca. 7.500 til ca. 27.000, hvori mindst 40 vægt% af nævnte additionsprodukt er poly(oxyethylen) og disse har vist sig at være særligt anvendelige til rensning og konditionering af både bløde og hårde kontaktlinser i mæng-

der fra ca. 0,01 til ca. 15 vægt%. Sådanne overfladeaktive midler er tilgængelige fra BASF-Wyandotte under varemærket

15 "Tetronic".

Linserne dækkes med de ovennævnte vandige enzymopløsninger, sædvanligvis i et linseetui og opvarmes til en temperatur, der vil desinficere og muliggøre rensning i ét trin i den samme

20 opløsning. Dette udføres fortrinsvis i en cyklus bestående af en opvarmningsfase og en afkølingsfase. Opvarmningsfasen består i gradvis at forøge opløsningstemperaturen fra omgivelsernes temperatur til en maksimumstemperatur på sædvanligvis mindre end 100°C, og især fra ca. 60 til ca. 85°C. Når maksimumstemperatur-

25 en er blevet nået, bibeholdes temperaturen sædvanligvis ikke i mere end 20 minutter og oftere i ca. 5 til ca. 15 minutter.

Skønt den præcise mekanisme for rensningsreaktionen forbliver uvis, menes det, at enzymernes aktivitet til f.eks. at denaturere

30 og fjerne protein fra linseoverflader forstærkes, når temperaturen stiger. Når maksimumtemperaturen er nået under opvarmningsfasen og bibeholdt i ca. 10 minutter, bevirker denne

påvirkning på samme måde automatisk enzyminaktivering, hvilket afslutter rensningsprocessen under samtidig desinfektion af linserne. Ved afslutning af opvarmningsfasen begynder afkølingsfasen, hvorved de rensede og desinficerede linser og den inaktiverede renseopløsning får lov til at afkøle til omgivelsernes temperatur. Linserne er derefter parate til at blive genindsat på øjnene.

Fremgangsmåden udføres mest bekvemt med en hvilken som helst af de velkendte, kommercielt tilgængelige kontaktlinseopvarmnings-desinfektionsenheder, såsom den der fås fra Bausch & Lomb under varemærket "Aseptron". Sådanne opvarmnings-desinfektionsenheder kan i de fleste tilfælde tilpasses til enkelt-trins-processen. De har temperaturprofiler, der typisk omfatter opvarmning op til 80°C, hvilken temperatur bibeholdes i ca. 10 minutter, idet den samlede periode er ca. 60 minutter. Temperaturprofiler for opvarmningsenheder kan modificeres, afhængig af linsetypen, hvor f.eks. linser af døgulinsetypen kan behandles i endnu mere forkortede rensnings- og desinfektionsperioder og i lavere temperatur-områder for at minimere muligheden for både fysisk ødelæggelse, misfarvning, etc..

De følgende specifikke eksempler viser fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse. Det må forstås, at disse eksempler kun er illustrative og ikke giver sig ud for at være fuldstændigt dækkende med hensyn til betingelser og omfang.

Eksempel I

For at vurdere virkningen af enkelt-trins-rensings- og desinfektionsmetoden og sammenligne den med den sædvanlige to-trins-metode fremstilles følgende enzymformuleringer:

Vandopløselig, ikke-brusende tablet

Der fremstilles vandopløselige, ikke-brusende tabletter, hvor hver tablet indeholder ca. 25 til 30 mg "PROTEASE AP I"-enzym, der

er kommercielt tilgængelig under varemærket "Enzeco" fra Enzyme Development Corporation, Keyport, New Jersey. Enzymet
5 hidrører fra *B. subtilis* og indeholder hovedsagelig protease- og α -amylaseaktivitet. Proteaseaktiviteten er omkring 53 caseinenheder/mg. Enzymet er stabilt ved en pH-værdi mellem 5,0 og 10,0.

10 Enzympulveret granuleres først med en tilstrækkelig mængde af en polyethylenglycol (4000) af farmaceutisk kvalitet eller andet passende binde- og smøremiddel. Det granulerede, findelte materiale formes derefter til tabletter.

15 Vandopløselig brusetablet

Brusende enzymrensetabletter fremstilles ved at tilberede en bruse-excipiens indeholdende natriumbicarbonat, citronsyre og
natriumchlorid i et vægtforhold på 3:1:1. Hvert af saltene
20 formales hver for sig fint i en morter, og blandes derefter sammen ved hjælp af en morter og støder. En lille mængde destilleret vand, f.eks. < 0,5 ml, sættes til blandingen, og der blandes yderligere for at initiere molekylær vekselvirkning mellem
saltene. Blandingens spredes jævnt ud på en glasplade og placeres i en vakuumovn i 2 til 3 timer ved 60°C. Blandingens
25 derefter fint i en morter og blandes med Enzeco "Protease AP I" enzympulver i et forhold af exciapiens til enzym på 2:1, for at tilvejebringe ca. 25 til 30 mg enzym pr. tablet, Tabletter fremstilles derefter ved sammenpresning ved 2500 psig.

30 Eksempel II

Der fremstilles en klar, kunstig tåreopløsning bestående af 0,2 g lysozym/100 ml elektrolyt. Elektrolytten er en stamopløsning fremstillet af 2,2 g natriumbicarbonat pr. l, 7 g natriumchlorid pr. l, 0,0005 g calciumchlorid pr. l og 1,5 g kaliumchlorid pr. l.
35

Otte bløde polymaconkontaktlinser, kommercielt tilgængelige fra Bausch & Lomb under det registrerede varemærke "Soft-lens", undersøges mikroskopisk før coatning med lysozymopløsningen. Linserne neddyppes derefter i lysozymopløsningen i 30 til 60 minutter ved stuetemperatur. Linserne placeres derefter enkeltvis i rummene i "Lensgard"®-bæreetuier og placeres i Bausch & Lomb "Aseptron"® opvarmningsenheder for at denaturere lysozymproteinet. Denne fremgangsmåde gentages i 10 perioder på de samme linser.

Før rensningsprocessen påbegyndes, måles lystransmissionsvisningerne for hver af linserne med et "Spectronic 200" model "Ultraviolet/Visible Spectroscope", af mærket Bausch & Lomb, i det synlige lysområde på 500 nm efter gubning af linserne og skylning med isotonisk saltvand. Linserne placeres derefter i Bausch & Lomb "Lensgard"®-etuier. Hvert rum er fyldt 2/3 op med isotonisk saltvandsopløsning. En vandopløselig, ikke-brusende tablet fra eksempel I placeres i syv af linserummene, og en brusetablet fra eksempel I placeres i det resterende linserum. Etuierne lukkes og omrystes for at sikre opløsning af tabletterne. Etuierne 1-5, indeholdende ikke-brusende tabletter, placeres i "Aseptron"-varme-desinfektionsenheder, der har en ca. 60 minutters periode med en maksimal opvarmningstemperatur på ca. 80°C. Ved periodens afslutning fjernes linserne, gubbes og skylles i isotonisk saltvand. Etuierne 6 og 7, også indeholdende renseopløsning fra ikke-brusende tabletter, og etui 8, indeholdende opløsning fra brusetabletten, får lov til at udblødes natten over ved stuetemperatur. Etuierne 6-8 tømmes derefter, fyldes med destilleret vand og placeres derefter i "Aseptron"-enheder i en cyklus for at desinficere linserne. Ved periodens afslutning fjernes linserne, gnides og skylles i isotonisk saltvand. Der tages efter rensning lystransmissionsvisninger på alle linserne.

Tabel

	<u>Linse</u>	<u>ét</u> <u>trin</u>	<u>to</u> <u>trin</u>	<u>tablet</u>	<u>før-rensnings-</u> <u>transmission%</u>	<u>Efter-rensnings-</u> <u>transmission%</u>
5	1	X		ikke- brusende	90,5	95,6
	2	X		"	90,3	95,1
	3	X		"	80,7	96,1
10	4	X		"	92,8	94,8
	5	X		"	84,0	95,1
	6		X	"	84,4	94,1
	7		X	"	76,1	96,2
	8		X	brusende	85,7	97,3

15

En efter-rensningslinselystransmission . på 94% eller mere anses som kosmetisk ren. Dataene i tabellen viser derfor, at enkelt-trinsrensning- og desinfektionsmetoden har en gunstig virkning i sammenligning med den konventionelle to-trinsmetode.

20

P a t e n t k r a v .

25

1. Fremgangsmåde til 1) rensning af kontaktlinser for proteinagtigt materiale og andre aflejringer under anvendelse af et proteolytisk enzym i en vandig opløsning, som er acceptabel for øjnene, og 2) desinfektion af kontaktlinserne, k e n d e - t e g n e t ved, at det er en fremgangsmåde i ét trin til samtidig rensning og desinfektion, hvor man anbringer linserne i en opløsning omfattende det proteolytiske enzym opløst i vand, og hvor man derefter opvarmer opløsningen og linserne til en forhøjet temperatur på mellem 60 og 100°C i et tidsrum på 60 min. eller mindre, som er tilstrækkeligt til at rense og desinficere linserne.

35

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det tidsrum, hvor opløsningen og linserne opvarmes til en forhøjet temperatur, er 20 min. eller mindre, fortrinsvis mellem 5 min. og 15 min.
- 5
3. Fremgangsmåde ifølge ethvert af de foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at enzymopløsningen indeholder papain og/eller pancreatin.
- 10
4. Fremgangsmåde ifølge ethvert af de foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at kontaktlinserne er bløde kontaktlinser.
- 15
5. Fremgangsmåde ifølge ethvert af de foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at enzymopløsningen omfatter protease, og at opløsningen og linserne opvarmes i et tidsrum, som er tilstrækkelig til at denaturere proteasen.
- 20
6. Fremgangsmåde ifølge krav 5, k e n d e t e g n e t ved, at den proteaseholdige opløsning omfatter amylase.
7. Fremgangsmåde ifølge krav 6, k e n d e t e g n e t ved, at amylasen er en mikrobiel amylase.
- 25
8. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-7, k e n d e t e g n e t ved, at proteasen hidrører fra Bacillus- eller Streptomycesbakterier eller en Aspergillusvamp.
- 30
9. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-8, k e n d e t e g n e t ved, at den forhøjede temperatur er mellem 60°C og 85°C.
- 35
10. Fremgangsmåde ifølge krav 9, k e n d e t e g n e t ved, at den forhøjede temperatur er mellem 65°C og 75°C.

11. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-10, k e n d e -
t e g n e t ved, at kontaktlinserne er af typen med et vand-
indhold på mindst 55 vægt%.

5 12. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-11, k e n d e -
t e g n e t ved, at opløsningen er i alt væsentligt isotonisk
med tårevæske.

10 13. Fremgangsmåde ifølge ethvert af kravene 5-12, k e n d e -
t e g n e t ved, at opvarmningen af linserne og opløsningen
til en forhøjet temperatur efterfølges af afkøling af opløs-
ningen sammen med linserne.

15

20

25

30

35