



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012124808/15, 17.11.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.11.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

17.11.2009 US 61/261,844;

19.11.2009 US 61/262,674

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2013 Бюл. № 36

(45) Опубликовано: 27.01.2016 Бюл. № 3

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US6148992 A, 21.11.2000. EP0855188 A2,
29.07.1998. US2008314767 A1, 25.12.2008.
US5523012 A, 04.06.1996. WO9211042 A1,
09.07.1992. WO9112825 A1, 05.09.1991.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.06.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/056981 (17.11.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/062959 (26.05.2011)

Адрес для переписки:

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1,
секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(72) Автор(ы):

Кейси Джон МИНИК (US),

Манал М. ГЕЙБРИЕЛ (US),

Лерой Ваинаина МУЯ (US),

Уолтер Ли НАШ (US),

Джордж Эдуард МИННО (US)

(73) Патентообладатель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)

(54) РАСТВОР ПЕРОКСИДА И НАБОР ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, а именно к дезинфицирующим системам для медицинских устройств. Для этого используют раствор пероксида водорода для дезинфекции контактных линз. Для увеличения эффективного времени действия раствора пероксида водорода до 6 часов и его остаточной концентрации менее 100 ч./млн используют катализатор. Компоненты для дезинфекции контактных линз помещают в прибор, включающий а) контейнер для водного раствора пероксида водорода, содержащего эффективное количество сополимеров

винилпирролидона и б) контейнер, содержащий диск, представляющий собой подложку с каталитическим покрытием, при этом диск должен быть полностью погружен в раствор пероксида водорода. Применение катализатора обеспечивает повышенную концентрацию пероксида кислорода по крайней мере на 80%. Группа изобретений позволяет использовать одностадийную систему для очистки и дезинфекции контактных линз, которая более удобна для потребителя. 3 н. и 7 з.п. ф-лы, 12 ил., 4 табл., 12 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 574 010** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

A61L 12/12 (2006.01)

A45C 11/00 (2006.01)

A01N 59/00 (2006.01)

C11D 7/18 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012124808/15, 17.11.2010**

(24) Effective date for property rights:
17.11.2010

Priority:

(30) Convention priority:
17.11.2009 US 61/261,844;
19.11.2009 US 61/262,674

(43) Application published: **27.12.2013 Bull. № 36**

(45) Date of publication: **27.01.2016 Bull. № 3**

(85) Commencement of national phase: **18.06.2012**

(86) PCT application:
US 2010/056981 (17.11.2010)

(87) PCT publication:
WO 2011/062959 (26.05.2011)

Mail address:

**105082, Moskva, Spartakovskij per., d. 2, str. 1,
seksija 1, ehtazh 3, "EVROMARKPAT"**

(72) Inventor(s):

**Kejsi Dzhon MINIK (US),
Manal M. GEJBRIEL (US),
Leroj Vainaina MUJa (US),
Uolter Li NASH (US),
Dzhordzh Ehdvard MINNO (US)**

(73) Proprietor(s):

Novartis AG (CH)

(54) PEROXIDE SOLUTION AND SET FOR DISINFECTION OF CONTACT LENSES

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: group of inventions relates to medicine, namely to disinfecting systems for medical devices. For this purpose hydrogen peroxide solution is used for disinfection of contact lenses. To increase effective time of activity of hydrogen peroxide solution to 6 hours and its residual concentration lower than 100 ppm catalyst is used. Components for disinfection of contact lenses are placed into device, which includes a) container for water solution of hydrogen peroxide, containing effective quantity of vinylpyrrolidone

copolymers and b) container, which contains disk, representing substrate with catalytic covering, with disk having to be completely submerged into hydrogen peroxide solution. Catalyst application provides increased concentration of oxygen peroxide by at least 80%.

EFFECT: group of inventions make it possible to use one-stage system for cleaning and disinfection of contact lenses, which is convenient for user.

10 cl, 12 dwg, 4 tbl, 12 ex

Область изобретения

Настоящее изобретение в основном относится к дезинфицирующим и очищающим системам для медицинских устройств. В предпочтительном варианте настоящего изобретения предлагаются композиции, способы и оборудование для одновременной

5 очистки и дезинфекции контактных линз.

Предпосылки создания настоящего изобретения

Растворы, предназначенные для контактных линз, известны в данной области техники, а использование контактных линз включает их ежедневную дезинфекцию. Мягкие или гибкие контактные линзы обычно изготовлены из гидрофильных полимеров, а

10 гидроксильные группы в таких линзах притягивают и удерживают в пластике значительное количество воды, что приводит к возникновению трудностей при очистке и стерилизации.

Два наиболее распространенных способа дезинфекции контактных линз включают многофункциональные растворы, в которых один и тот же раствор используют для

15 дезинфекции, очистки и хранения линз, а также системы на основе пероксида водорода. Многофункциональные растворы содержат консервант, однако системы на основе пероксида водорода не содержат консервант. Пероксид водорода является эффективным бактерицидным дезинфицирующим средством, которое разрушает патогенные микроорганизмы при их окислении. Системы на основе пероксида водорода, прежде

20 всего 3%-ные растворы пероксида водорода, предназначены в качестве дезинфицирующего агента для всех типов гидрогелевых линз как однодневного, так и продолжительного ношения. Главной причиной популярности пероксида водорода является быстрая гибель бактерий в таком растворе и незначительное содержание остаточных веществ.

После дезинфекции пероксид водорода можно превратить в безвредные природные соединения, такие как O_2 и вода, совместимые с физиологической средой глаза. См.

25 статью Krezanoski и др., "Journal of the American Optometric Association", т. 59, №3, с.193-197 (1988).

В основном системы на основе пероксида водорода включают содержащий пероксид

30 водорода дезинфицирующий раствор, в который помещают подлежащие дезинфекции контактные линзы и выдерживают их в растворе в течение требуемого периода времени. Пероксид водорода может (1) окислять хлорид в бактериях до гипохлорида или (2) разлагаться до кислород- и гидроксилрадикалов, обеспечивая бактерицидное действие. По истечении требуемого периода времени проводят инактивацию пероксида водорода,

35 например, в присутствии платинового катализатора. После инактивации контактные линзы можно снова вставлять в глаза.

Дезинфицирующие системы на основе пероксида водорода описаны во множестве патентных документов. В связи с этим можно сослаться на следующие патенты.

В патенте US №5523012, Winterton и др., указано, что добавление поверхностно-

40 активного вещества (ПАВ) в дезинфицирующий раствор пероксида водорода усиливает дезинфицирующие свойства раствора. Однако ПАВ, описанные в указанном патенте, содержатся в растворе в количестве более 0,1% и вследствие сильного ценообразования являются несовместимыми с диском платинового катализатора, обычно используемым для дезактивации пероксида водорода в дезинфицирующей системе для контактных

45 линз.

В патенте US №5746972, Park и др., указано, что композиции и способы дезинфекции и очистки контактных линз включают жидкую среду, содержащую пероксид водорода и твердый ПАВ на основе сополимера этиленоксида/пропиленоксида, содержащий по

крайней мере 70 мас.% полиэтиленоксида. Пероксид водорода разлагается каталазой, добавляемой в раствор, что вызывает «сниженное образование пены». Однако такие композиции вызывают повышенное пенообразование при использовании платинового катализатора для разложения пероксида водорода.

5 При производстве контактных линз существует давно испытываемая необходимость в создании удобной и высокоэффективной системы для дезинфекции и ухода за линзами. Существуют два типа дезинфицирующих растворов для контактных линз на основе пероксида водорода: одностадийная и двухстадийная системы. Двухстадийная система включает, во-первых, замачивание контактных линз в растворе пероксида водорода
10 при концентрации от 0,6% до 3% в течение периода времени, в который концентрация пероксида водорода остается практически постоянной, и, во-вторых, замачивание контактных линз в каталитическом растворе для нейтрализации пероксида водорода, оставшегося в контактных линзах. Одностадийная система включает замачивание контактных линз в приблизительно 3% растворе пероксида водорода в течение
15 приблизительно 6 ч в емкости для хранения контактных линз, в которую помещен платиновый диск, используемый в качестве катализатора. После замачивания в течение 6 ч концентрация остаточного пероксида водорода снижается до менее 200 ч./млн, более предпочтительно до 100 ч./млн, и контактные линзы можно снова вставлять в глаза. Обычно двухстадийная дезинфицирующая система характеризуется большей
20 эффективностью по сравнению с одностадийной системой, поскольку последняя содержит пероксид водорода в более высокой концентрации в процессе дезинфекции. Однако одностадийная система является более удобной по сравнению с двухстадийной, и она пользуется значительно большей популярностью у потребителей контактных линз.

25 Таким образом, существует необходимость в разработке растворов для дезинфекции контактных линз, содержащих пероксид водорода, с целью исключения одной или более из указанных проблем.

Краткое изложение сущности изобретения

В одном объекте настоящего изобретения предлагается дезинфицирующий раствор
30 для ухода за контактными линзами, включающий эффективное дезинфицирующее количество пероксида водорода и гомополимер или сополимер винилпирролидона, причем гомополимер или сополимер винилпирролидона содержится в количестве, достаточном для обеспечения повышенной остаточной концентрации остаточного пероксида водорода, по крайней мере на 20% по сравнению с контрольным раствором
35 идентичного состава, но не содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона, в присутствии идентичного катализатора, одного или более буферных агентов в количестве, достаточном для обеспечения рН композиции от приблизительно 6,0 до 8,0, причем композиция характеризуется осмоляльностью от приблизительно 200 до приблизительно 450 мОсм/кг и вязкостью до 5,0 сП при 25°C.

40 В другом объекте настоящего изобретения предлагается набор для дезинфекции контактных линз, включающий: а) водный раствор пероксида водорода, причем водный раствор пероксида водорода содержит гомополимер или сополимер винилпирролидона и эффективное для дезинфекции количество пероксида водорода, и б) контейнер для хранения указанного количества раствора пероксида водорода, содержащий диск,
45 включающий подложку и покрытие из катализатора, причем после добавления указанного количества пероксида водорода в контейнер, достаточного для полного погружения диска, на который нанесен катализатор, водный раствор пероксида водорода разлагается в течение периода времени, составляющего 6 ч, при этом

концентрация остаточного пероксида водорода составляет менее 100 ч./млн.

В еще одном объекте настоящего изобретения предлагается устройство, предназначенное для дезинфекции контактных линз, включающее контейнер для хранения водного раствора пероксида водорода и диск для разложения пероксида водорода, представляющий собой подложку с площадью поверхности приблизительно от 2,0 см² до 9,0 см², покрытие из катализатора, причем указанный диск обеспечивает повышенную концентрацию остаточного пероксида водорода по крайней мере на 80% по сравнению с контрольным «тригональным» диском с тремя удлиненными зубцами, расположенными под углом 120° по отношению друг к другу, с площадью поверхности 10,4 см, покрытым слоем катализатора с идентичным соотношением массы на единицу площади, при контактировании с фиксированным объемом раствора пероксида водорода в контейнере, причем диск, расположенный в контейнере, полностью контактирует с водным раствором пероксида водорода.

Эти и другие объекты настоящего изобретения изложены в приведенном описании предпочтительных вариантов изобретения. Подробное описание изобретения приведено для иллюстрации и не ограничивает его объем, определенный в формуле изобретения и их эквивалентах. Специалисту в данной области представляется очевидным, что существует множество модификаций настоящего изобретения, не выходящих за пределы сущности и объема настоящего изобретения.

Краткое описание чертежей

На фиг.1 показан вид сверху каталитического тригонального диска с тремя удлиненными зубцами, расположенными под углом 120° по отношению друг к другу, описанного в предшествующем уровне техники.

На фиг.2 показан вид сверху радиального каталитического диска согласно типичному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг.3 показан вид сверху радиального каталитического диска с 2 удаленными зубцами согласно типичному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг.4 показан вид сверху радиального каталитического диска с 4 удаленными зубцами согласно типичному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг.5 показан вид сверху радиального каталитического диска с удаленными зубцами согласно типичному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг.6 показан общий вид радиального каталитического диска согласно типичному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг.7 показан общий вид укороченного на 50% по высоте радиального каталитического диска по настоящему изобретению.

На фиг.8А-Д показаны диаграммы, на которых указаны концентрации остаточного пероксида водорода после циклической обработки поверхности радиального укороченного диска с каталитическим покрытием в растворе Clear Care™ в течение 20, 30, 60, 120 и 360 мин.

Подробное изложение сущности изобретения

Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные в данном контексте, имеют общепринятые значения, понятные специалисту в данной области техники. В общем случае номенклатура, использованная в данном контексте, а также лабораторные методики известны специалистам в данной области. Используемые стандартные методики известны в данной области техники и описаны в литературе. Если термин употреблен в единственном числе, авторы также подразумевают множественное число. Номенклатура, использованная в данном контексте, а также лабораторные методики, описанные ниже, известны и являются общепринятыми в

данной области техники. При использовании в настоящем описании, если не указано иное, следующие термины имеют указанные ниже значения.

Настоящее изобретение основано на том факте, что повышенная эффективность дезинфекции от широкого спектра микроорганизмов достигается при а) введении
 5 гомополимера или сополимера винилпирролидона в раствор пероксида водорода или б) при снижении площади поверхности каталитического диска, используемого для нейтрализации пероксида водорода или в) при использовании комбинации пунктов а) и б).

Раствор для дезинфекции обычно обозначает продукт для ухода за контактными
 10 линзами, содержащий один или более активных ингредиентов (например, противомикробные агенты и/или консерванты) в достаточных концентрациях для уничтожения вредных микроорганизмов на поверхности контактных линз в течение рекомендуемого минимального времени замачивания. Рекомендуемое минимальное время замачивания указано в инструкции по использованию дезинфицирующего
 15 раствора, вложенной в упаковку.

Термин «мягкие линзы» обозначает линзы, содержащие в своем составе часть гидрофильных повторяющихся звеньев, которые обеспечивают содержание воды в линзах во время их ношения на уровне по крайней мере 20 мас.%. Термин «мягкие контактные линзы», использованный в данном контексте, обычно обозначает
 20 контактные линзы, легко изгибающиеся при приложении минимального усилия. Обычно мягкие контактные линзы получают из полимеров, содержащих определенную долю звеньев, являющихся производными гидроксиэтилметакрилата и/или других гидрофильных мономеров, и обычно полимер сшивают сшивающим агентом. Напротив, термин «твердые контактные линзы», закрывающие только часть роговицы глаза,
 25 обычно получают из поли(метилметакрилата), сшитого диметакрилатом этиленгликоля или другим сшивателем, а твердые газопроницаемые линзы обычно получают с использованием мономеров, содержащих кремний, при этом получают материал с более высокой проницаемостью кислорода.

Термин «офтальмологически безопасный» по отношению к раствору для контактных
 30 линз обозначает, что контактные линзы, обработанные указанным раствором, являются безопасными и их можно сразу же вставлять в глаза без дополнительной промывки, таким образом, раствор является безопасным и пригодным для ежедневного контактирования с глазом через контактные линзы. Офтальмологически безопасный раствор характеризуется тоничностью и значением pH, совместимыми с глазом, и
 35 включает материалы и их количества, которые являются нецитотоксичными в соответствии с международными стандартами ISO и правилами Управления по контролю за продуктами и медикаментами США (FDA).

Термин «совместимый с глазом» обозначает раствор, который может контактировать с глазом в течение длительного периода времени без значительного повреждения глаза
 40 и дискомфорта для пользователя.

Термин «дезинфицирующий раствор» обозначает раствор, содержащий одно или более бактерицидных соединений, эффективных для снижения количества или практически полного уничтожения микроорганизмов, присутствующих в контактных линзах, причем эффективность такого раствора можно контролировать, выдерживая
 45 раствор или контактные линзы после погружения в раствор в присутствии посевной культуры таких микроорганизмов. Термин «дезинфицирующий раствор», использованный в данном контексте, не исключает возможности использования такого раствора в качестве раствора для хранения или также в качестве раствора для

ежедневной очистки, промывки и хранения контактных линз.

Термин «очистка» обозначает, что раствор содержит один или более активных ингредиентов в концентрации, достаточной для отделения и удаления неплотных отложений на линзах, а также любых других загрязнений. Хотя согласно настоящему изобретению в этом нет необходимости, пользователь может применять раствор по настоящему изобретению в комбинации с обработкой линз вручную (например, с протиранием линз пальцами в растворе) или с использованием вспомогательного устройства, обеспечивающего встряхивание раствора, контактирующего с линзами, например вспомогательного механизма для очистки.

Раствор, используемый для очистки, химической дезинфекции, хранения и промывки изделия, такого как контактные линзы, обозначен в данном контексте термином «многофункциональный раствор». Указанные растворы могут являться частью «многофункциональной системы растворов» или «упаковки многофункционального набора». Способ применения многофункционального раствора, системы или набора обозначен термином «режим использования многофункциональной системы для дезинфекции». Многофункциональные растворы не исключают возможности, например, в случае чувствительности пользователя к химическим дезинфекционным агентам или другим химическим агентам перед вставлением линз в глаза предпочтительно промывать или смачивать контактные линзы другим раствором, например стерильным солевым раствором. Термин «многофункциональный раствор» также не исключает возможности отказа от ежедневного использования средств для периодической очистки или использования дополнительных средств очистки для удаления белков, например средств на основе ферментов, которые обычно используют раз в неделю.

Термин «молекулярная масса» полимера, использованный в данном контексте, обозначает среднечисловую молекулярную массу, если не указано иное, и если не указано иное в условиях испытаний.

Термин «повышенная концентрация остаточного пероксида водорода по сравнению с контрольным раствором», использованный в данном контексте, обозначает повышенную концентрацию остаточного пероксида водорода по отношению к контрольному раствору, характеризующемуся идентичным составом, но не содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона в присутствии идентичного катализатора. Повышение концентрации остаточного пероксида водорода в присутствии гомополимера или сополимера винилпирролидона в процентах определяют по следующему соотношению:

$$[(C_{\text{через 30 мин}} - C_{\text{контроль через 30 мин}}) / C_{\text{контроль через 30 мин}}] \times 100,$$

где $C_{\text{через 30 мин}}$ обозначает концентрацию остаточного пероксида водорода, определенную после контактирования фиксированного объема содержащегося в пластиковом контейнере раствора пероксида водорода, в присутствии гомополимера или сополимера винилпирролидона и пригодного катализатора в течение 30 мин при КТ,

$C_{\text{контроль через 30 мин}}$ обозначает концентрацию остаточного пероксида водорода, определенную после контактирования фиксированного объема аналогичного раствора пероксида водорода, но не содержащего гомополимер или сополимер винилпирролидона (контрольный раствор), с идентичным пригодным катализатором в идентичном пластиковом контейнере в течение 30 мин при КТ. Фиксированный объем является достаточным для полного погружения катализатора и составляет от приблизительно 5 см³ до 25 см³, предпочтительно от 7 см³ до 18 см³, более предпочтительно от 8 см³

до 13 см³, еще более предпочтительно от 9 см³ до 11 см³. Раствор пероксида водорода содержит пероксид водорода и также может содержать другие пригодные ингредиенты раствора для ухода за контактными линзами, например ПАВ, буферное вещество, тонизирующий агент.

Термин «повышенная концентрация остаточного пероксида водорода по сравнению с контрольным диском», использованный в данном контексте, обозначает повышенную концентрацию остаточного пероксида водорода по отношению к контрольному тригональному диску с пригодной поверхностью подложки, составляющей 10,4 см², и идентичной массой каталитического покрытия на единицу площади, при контактировании с фиксированным объемом идентичного раствора пероксида водорода в контейнере, причем радиальный диск расположен в контейнере и контактирует с водным раствором пероксида водорода. Величина повышенной концентрации остаточного пероксида водорода в процентах за счет меньшей площади поверхности диска по сравнению с контрольным диском определяется по соотношению:

$$[(C_{\text{сниж. площадь поверхности через 60 мин}} - C_{\text{контр. диск через 60 мин}}) / C_{\text{контр. диск через 60 мин}}] \times 100,$$

$C_{\text{сниж. площадь поверхности через 60 мин}}$ обозначает концентрацию остаточного пероксида водорода, определенную в фиксированном объеме раствора пероксида водорода, контактирующего с каталитическим диском с меньшей площадью поверхности, по сравнению с тригональным контрольным диском, в пластиковом контейнере в течение 60 мин при КТ.

$C_{\text{контр. диск через 60 мин}}$ обозначает концентрацию остаточного пероксида водорода, определенную при контактировании фиксированного объема идентичного раствора пероксида водорода с контрольным диском, покрытым идентичным катализатором, в идентичном пластиковом контейнере в течение 60 мин при КТ. Фиксированный объем является достаточным для полного погружения катализатора и составляет от 5 см³ до 25 см³, предпочтительно от 7 см³ до 18 см³, более предпочтительно от 8 см³ до 13 см³, еще более предпочтительно от 9 см³ до 11 см³. Раствор пероксида водорода содержит пероксид водорода, а также может содержать другие пригодные ингредиенты раствора для ухода за контактными линзами, например, ПАВ, буферное вещество, тонизирующий агент.

Согласно настоящему изобретению термин «подложка» обозначает любой пластиковый материал. Предпочтительно пластиковый материал характеризуется достаточно высокой пространственной стабильностью, гидролитической стабильностью и низкой абсорбцией воды или ее отсутствием, например, ацеталь (Delrin®, Celcon®), хлорированный ПВХ, Engage®, Halar®, поливинлиденфторид Isoplast™ Kynar®, поликарбонат Lexan® (PC), полифениленовый эфир Noryl®, полистирол (ПС), полипропилен (ПП). Более предпочтительно пластик представляет собой Noryl®, модифицированный полифениленовый эфир. Диск по настоящему изобретению можно получить литьем под давлением пластикового материала. Диск по настоящему изобретению характеризуется ровной поверхностью или шероховатой поверхностью. Предпочтительно поверхность диска соответствует классу SPI (общества по производству пластических материалов) от В-2 до С-1, более предпочтительно В3.

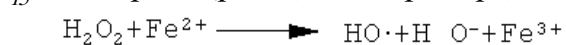
В соответствии с настоящим изобретением термин «катализатор» обозначает любой материал, катализирующий разложение пероксида водорода. Предпочтительно катализатор является твердым, более предпочтительно катализатор представляет собой

металл или оксид металла или переходного металла периодов 3-12 периодической таблицы или один из лантаноидов. Прежде всего, предпочтительным является платиновый катализатор, более предпочтительно оксид платины. Различные переходные металлы катализируют разложение пероксида водорода по различным механизмам.

5 Например, авторы предполагают, что пероксид разлагается с использованием в качестве катализатора ионов платины по следующему механизму:



Авторами также было установлено, что пероксид водорода можно разлагать с использованием реагентов Фентона, например, ион двухвалентного железа Fe^{2+} окисляется водородом до иона трехвалентного Fe^{3+} , гидроксильного радикала и гидроксил-аниона. Ион трехвалентного железа Fe^{3+} затем вновь восстанавливается до двухвалентного Fe^{2+} , пероксидного радикала и протона в присутствии пероксида водорода (реакция диспропорционирования).



Высокореакционно-способные гидроксильные радикалы могут увеличивать эффективность дезинфекции. Реагент Фентона также способен сам по себе или наряду с платиной катализировать разложение пероксида водорода. Источниками реагента Фентона являются, например, TiO_2 , $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{Cl}_2)$, $\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2$ или другие электронодонорные соединения, содержащие или способные генерировать ионы Fe^{2+} или Ti^{3+} .

25 В варианте (А) настоящего изобретения в основном предлагается раствор для дезинфекции, содержащий пероксид водорода. Настоящее изобретение частично основано на открытии факта, что добавление гомополимера или сополимера винилпирролидона в раствор для дезинфекции, содержащий пероксид водорода, приводит к увеличению концентрации остаточного пероксида водорода по крайней мере на 20%, предпочтительно по крайней мере на 35% или еще более предпочтительно по крайней мере на 50% по сравнению с контрольным раствором, характеризующимся идентичным составом, но не содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона, в присутствии идентичного катализатора. Раствор для дезинфекции, содержащий пероксид водорода, также содержит одно или более буферных веществ в количестве, достаточном для поддержания величины рН композиции в интервале от приблизительно 6,0 до 8,0, причем композиция характеризуется осмоляльностью в интервале от приблизительно 200 до приблизительно 450 мОсм/кг и вязкостью до приблизительно 5,0 сП при 25°C после нейтрализации. В варианте (А) также было неожиданно установлено, что, хотя добавление гомополимера или сополимера винилпирролидона обеспечивает значительное увеличение остаточного пероксида водорода при обработке в течение 30 мин, концентрация остаточного пероксида водорода после обработки в течение 6 ч снижается до величины менее 100 ч./млн и контактные линзы, обработанные раствором пероксида водорода, содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона, можно вставлять в глаза без ощущения дискомфорта. В варианте (А) настоящего изобретения также было установлено, что наличие гомополимера или сополимера винилпирролидона в растворе для дезинфекции, содержащем пероксид водорода, совсем не вызывает или вызывает незначительное ценообразование при использовании содержащего гомополимер или сополимер

винилпирролидона раствора пероксида водорода для дезинфекции контактных линз в контейнере, содержащем каталитический диск. В варианте (А) настоящего изобретения также установлено, что наличие гомополимера или сополимера винилпирролидона в растворе пероксида водорода для дезинфекции обеспечивает смазку контактных линз, что обеспечивает неожиданные преимущества, такие как повышенная смачиваемость, снижение трения, комфорт при вставлении в глаза и/или сниженное прилипание отложений на линзах, таким образом повышается комфорт при ношении контактных линз.

Без ссылки на какую-либо конкретную теорию авторы полагают, что гомополимер или сополимер винилпирролидона может оказывать влияние на ощущение комфорта (при вставлении линзы в глаз). Гомополимер или сополимер винилпирролидона с достаточно большой молекулярной массой может обеспечивать смазку между линзой и эпителием роговицы глаза. Включение гомополимера или сополимера винилпирролидона может повысить смазку, смачиваемость (характеризуемую снижением контактного угла смачивания) и/или снизить трение при использовании контактных линз, помещенных в раствор для контактных линз по настоящему изобретению.

Согласно настоящему изобретению контактные линзы представляют собой стандартные гидрогелевые контактные линзы (т.е. не содержащие кремний контактные линзы) или предпочтительно гидрогелевые контактные линзы, содержащие кремний.

Раствор по настоящему изобретению содержит пероксид водорода в концентрации, пригодной для дезинфекции, предпочтительно от приблизительно 0,5% до приблизительно 6 мас.%, более предпочтительно от приблизительно 2% до приблизительно 6% мас.%, наиболее предпочтительно от приблизительно 3% до 4 мас.% или приблизительно 3 мас.%.

Согласно настоящему изобретению можно использовать любые сополимеры винилпирролидона и по крайней мере одного гидрофильного мономера. Предпочтительный класс сополимеров включает сополимеры винилпирролидона и по крайней мере одного аминосодержащего винилового мономера. Примеры аминосодержащих виниловых мономеров включают, но не ограничиваясь только ими, алкиламиноалкилметакрилаты, содержащие 8-15 атомов углерода, алкиламиноалкилакрилаты, содержащие 7-15 атомов углерода, диалкиламиноалкилметакрилаты, содержащие 8-20 атомов углерода, диалкиламиноалкилакрилаты, содержащие 7-20 атомов углерода, N-винилалкиламины, содержащие 3-10 атомов углерода. Примеры предпочтительных N-винилалкиламидов включают, но не ограничиваясь только ими, N-винилформамид, N-винилацетамид, N-винилизопропиламид и N-винил-N-метилацетамид.

Примеры предпочтительных сополимеров включают, но не ограничиваясь только ими, сополимеры винилпирролидона и диметиламиноэтилметакрилата.

Указанные предпочтительные сополимеры выпускаются с торговыми названиями, например, Copolymer 845 и Copolymer 937, фирмы ISP.

Сополимеры винилпирролидона содержатся в композиции в количестве от приблизительно 0,02 мас.% до приблизительно 5 мас.%, предпочтительно от 0,1 до 3 мас.%, более предпочтительно от приблизительно 0,5 мас.% до приблизительно 2 мас.%, наиболее предпочтительно от приблизительно 0,25 мас.% до приблизительно 1,5 мас.% в расчете на объем композиции (мас./об.).

Композиция по настоящему изобретению предпочтительно содержит буферное вещество. Буферное вещество поддерживает величину pH предпочтительно в требуемом интервале, например в физиологически приемлемом интервале от приблизительно 4

до приблизительно 5 или от приблизительно 6 до приблизительно 8 или от приблизительно 9 до приблизительно 10. Прежде всего, раствор предпочтительно характеризуется величиной рН в интервале от приблизительно 5,5 до приблизительно 8. Буферное вещество выбирают из неорганических или органических оснований, предпочтительно основных ацетатов, фосфатов, боратов, цитратов, нитратов, сульфатов, тартратов, лактатов, карбонатов, бикарбонатов и их смесей, более предпочтительно из основных фосфатов, боратов, цитратов, тартратов, карбонатов, бикарбонатов и их смесей. Обычно буферное вещество содержится в количестве от 0,001 мас.% до 2 мас.%, предпочтительно от 0,01 мас.% до 1 мас.%, наиболее предпочтительно от приблизительно 0,05 мас.% до приблизительно 0,30 мас.% в расчете на объем композиции (мас./об.).

Буферное вещество предпочтительно включает один или несколько фосфатных буферных веществ, например, комбинации одноосновных фосфатов, двухосновных фосфатов и т.п. Предпочтительные фосфатные буферные вещества включают фосфаты щелочных и/или щелочно-земельных металлов. Примеры пригодных фосфатных буферных веществ включают один или более веществ, таких как двухосновный фосфат натрия (Na_2HPO_4), одноосновный фосфат натрия (NaH_2PO_4) и одноосновный фосфат калия (KH_2PO_4). Другая предпочтительная буферная система включает один или более боратных буферных веществ.

Растворы по настоящему изобретению предпочтительно готовят с изотоничностью, совместимой со слезной жидкостью. Раствор, являющийся изотонично совместимым со слезной жидкостью, обычно представляет собой раствор, концентрация которого соответствует содержанию хлорида натрия 0,9% (308 мОсм/кг). Возможны отклонения от указанной концентрации.

Изотоничность слезной жидкости или даже другая требуемая изотоничность достигается при добавлении органических или неорганических соединений, влияющих на тоничность. Пригодные приемлемые для внутриглазного использования агенты тоничности включают, но не ограничиваясь только ими, хлорид натрия, хлорид калия, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, полиолы, маннит, сорбит, ксилит и их смеси. Предпочтительно тоничность раствора обеспечивается одним или более соединениями, выбранными из группы, включающей не содержащие галоген электролиты (например, бикарбонат натрия) и неэлектролитные соединения. Тоничность раствора обычно доводят до уровня от приблизительно 200 до приблизительно 450 мОсм, предпочтительно от приблизительно 250 до приблизительно 350 мОсм.

Композиция по настоящему изобретению может содержать ПАВ или смесь ПАВ. ПАВ представляет собой любое приемлемое для контактирования с глазом ПАВ, включая неионное, анионное и амфотерное ПАВ. Пригодные ПАВ представляют собой блоксополимеры, включающие гидрофильные и гидрофобные цепи, содержащие концевые первичную или вторичную гидроксильные группы. Примером такого ПАВ является конденсированный сополимер полиоксиэтилена/полиоксипропилена, содержащий концевые первичные гидроксильные группы. Для получения указанных сополимеров на первой стадии синтезируют гидрофобный фрагмент требуемой молекулярной массы контролируемым присоединением пропиленоксида к двум гидроксильным группам пропиленгликоля. На второй стадии присоединяют этиленоксид, таким образом гидрофобная цепь расположена между гидрофильными группами. Указанные блоксополимеры выпускаются фирмой BASF Corporation под торговым названием PLURONIC®. Еще одним примером указанных ПАВ являются конденсированные сополимеры полиоксиэтилена/полиоксипропилена, содержащие

концевые вторичные гидроксильные группы. Указанные сополимеры получают, синтезируя на первой стадии гидрофильный (полиоксиэтиленовый) фрагмент требуемой молекулярной массы контролируемым присоединением этиленоксида к этиленгликолю. На второй стадии синтеза к полученному фрагменту присоединяют пропиленоксид и получают гидрофобные цепи, расположенные на поверхности молекулы. Указанные блоксополимеры выпускаются фирмой BASF Corporation под торговым названием PLURONIC®R. Примеры пригодных поверхностно-активных сополимеров с торговым названием PLURONIC® R включают следующие: PLURONIC® 31R1, PLURONIC® 31R2, PLURONIC® 25R1, PLURONIC® 17R1, PLURONIC® 17R2, PLURONIC® 12R3. Прежде всего, удовлетворительные результаты получены при использовании PLURONIC® 17R4.

В названии PLURONIC® используют комбинацию букв и цифр для характеристики различных продуктов серии. Буква алфавита в названии обозначает физическое состояние продукта: 'L' обозначает жидкость, 'P' пасту, 'F' твердую форму (при 20°C). Первая цифра (или две цифры в трехзначном номере) в номере, умноженная на 300, обозначает приблизительную молекулярную массу гидрофобной цепи (пропиленоксид). Последняя цифра, умноженная на 10, обозначает приблизительное содержание полиэтиленоксида в молекуле в процентах.

Буква 'R', расположенная в середине названия полимера серии PLURONIC® R обозначает, что указанный продукт характеризуется обращенной структурой по сравнению с полимером PLURONIC®, т.е. гидрофильная цепь (этиленоксид) расположена между блоками пропиленоксида. Цифра перед буквой 'R', умноженная на 100, обозначает приблизительную молекулярную массу блока пропиленоксида. Цифра после буквы 'R', умноженная на 10, обозначает приблизительное содержание этиленоксида в сополимере в мас. %.

Примеры предпочтительных ПАВ включают, но не ограничиваясь только ими, полочсамеры (например, Pluronic® L35, L43, L44, L62, L62D, L62LF, L64, L92, F108, F123, F88, F98, F68, F68LF, F127, F87, F77, P84, P85, P75, P103, P104, PI 05 и 17R4), полочсамины (например, Tetronic® 707, 1107 и 1307, сложные эфиры полиэтиленгликоля и жирных кислот (например, Твин® 20, Твиц® 80), простые эфиры полиоксиэтилена или полиоксипропилена и C₁₂-C₁₈алканов (например, бридж® 35), полиоксиэтиленстеарат (Mурj® 52), полиоксиэтиленпропиленгликолястеарат (Atlas® G 2612) и амфотерные ПАВ, выпускаемые под торговыми названиями Mirataine® и Miranol®.

Количество ПАВ изменяется в широком интервале в зависимости от различных факторов, таких как конкретный используемый ПАВ или смесь ПАВ, другие компоненты в композиции и т.п. Например, в случае использования серии PLURONIC® обычно количество ПАВ в композиции находится в интервале от приблизительно 0,0001% или приблизительно 0,0002% до приблизительно 0,03% или приблизительно 0,05%, или приблизительно 0,08% (мас/об.). Предпочтительно ПАВ содержится в количестве менее 0,02%, наиболее предпочтительно менее 0,04%. В другом примере содержание ПАВ серии PLURONIC® R находится в интервале от приблизительно 0,005% или приблизительно 0,01% до приблизительно 0,1% или приблизительно 0,5%, или приблизительно 0,8% (мас/об.). Предпочтительно ПАВ содержится в количестве менее 0,2%, наиболее предпочтительно менее 0,1%.

Раствор для дезинфекции контактных линз по настоящему изобретению может содержать увеличивающий вязкость полимер, который представляет собой водорастворимое производное целлюлозы, водорастворимый поливиниловый спирт (ПВС) или их комбинацию. Примеры пригодных производных целлюлозы включают, но не ограничиваясь только ими, простые эфиры целлюлозы. Примеры

предпочтительных эфиров целлюлозы включают метилцеллюлозу (МЦ), этилцеллюлозу (ЭЦ), гидроксиметилцеллюлозу (ГМЦ), гидроксипропилцеллюлозу (ГПЦ), гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) или их смесь. Более предпочтительно эфиры целлюлозы включают гидроксипропилцеллюлозу (ГПЦ), гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) и их смеси. Эфиры целлюлозы содержатся в композиции в количестве предпочтительно от приблизительно 0,001 мас.% до приблизительно 0,5 мас.% в расчете на общее количество раствора для ухода за контактными линзами. Требуемая вязкость раствора для ухода за контактными линзами составляет до приблизительно 5,0 сП при 25°C.

Согласно настоящему изобретению раствор также может содержать муциноподобные компоненты, офтальмологически благоприятные материалы, гиалуроновую кислоту и/или ПАВ.

Примеры муциноподобных компонентов включают, но не ограничиваясь только ими, полигликолевую кислоту и полилактиды. Муциноподобные компоненты можно использовать в качестве дополнительных материалов, которые непрерывно и медленно высвобождаются в течение длительного периода времени на поверхность глазного яблока для лечения синдрома сухого глаза. Муциноподобные компоненты предпочтительно содержатся в эффективном количестве.

Примеры офтальмологически благоприятных материалов включают, но не ограничиваясь только ими, 2-пирролидон-5-карбоновую кислоту (ПКК), аминокислоты (например, таурин, глицин и т.п.), α -гидроксикислоты (например, гликолевая, молочная, яблочная, винная, миндальная и лимонная кислоты и их соли и т.п.), линолевую и γ -линолевую кислоты и витамины (например, B5, A, B6 и т.п.).

Линзы можно получать с использованием любых известных способов из гидрогелевого состава для формирования линз. «Гидрогелевый состав для формирования линз» или «гидрогелевый материал для формирования линз» обозначает полимеризуемую композицию, которую можно отверждать (т.е. полимеризовать и/или сшивать) термическим или фотохимическим методом, при этом получают сшитый/полимерный материал. Материалы для формирования линз известны специалистам в данной области техники. Обычно материал для формирования линз включает компоненты для полимеризации/сшивки, например, мономеры, макромеры, преполимеры или их комбинации, известные специалистам в данной области. Материал для формирования линз также может содержать другие компоненты, такие как несшиваемые гидрофильные полимеры (т.е. выщелачиваемые полимерные смазывающие вещества), инициаторы (например, фотоинициатор или термический инициатор), красители, блокирующие УФ излучение агенты, фотосенсибилизаторы, противомикробные агенты и т.п.

В варианте (B) настоящего изобретения предлагается увеличение концентрации остаточного пероксида водорода за счет уменьшения площади поверхности диска по сравнению с контрольным тригональным диском. Выпускаемые в настоящее время каталитические диски представляют собой в основном полый круглый диск в форме шестерни с площадью поверхности приблизительно 10,4 см². Форма каталитического диска должна соответствовать форме нижней части цилиндрического контейнера. Указанные цилиндрические контейнеры известны в данной области техники и описаны, например, в патенте US 5196174, включенном в настоящее описание в качестве ссылки. Площадь поверхности каталитического диска можно уменьшить при снижении высоты диска или удалении одного или нескольких зубцов диска. В качестве примеров использованы каталитические диски с площадью поверхности 10,4 см² (тригональный

контрольный диск), $8,7 \text{ см}^2$ (радиальный диск) и $5,2 \text{ см}^2$ (радиальный диск). Следует учитывать, что площадь поверхности каталитического диска играет важную роль для увеличения концентрации остаточного пероксида водорода через некоторое требуемое время после обработки в данных условиях (состав раствора пероксида водорода, исходная концентрация раствора пероксида водорода, объем раствора, температура при обработке и т.п.). Однако,

В варианте (В) настоящего изобретения предлагается устройство, содержащее катализатор для пероксида водорода, и способ его применения. Настоящее изобретение частично основано на открытии того, что каталитический диск меньшего размера обеспечивает увеличение концентрации остаточного пероксида водорода по крайней мере на 80%, предпочтительно по крайней мере на 100%, более предпочтительно по крайней мере на 500%, еще более предпочтительно на 1000% по сравнению с контрольным диском, характеризующимся площадью поверхности подложки $10,4 \text{ см}^2$ и каталитическим покрытием, в основном идентичным по массе катализатора на единицу площади поверхности, при контактировании с фиксированным объемом раствора пероксида водорода в контейнере, причем радиальный диск расположен в контейнере и контактирует с водным раствором пероксида водорода. Концентрацию остаточного пероксида водорода определяют при контактировании диска с каталитическим покрытием, характеризующимся меньшей площадью поверхности по сравнению с контрольным диском, с фиксированным объемом пероксида водорода в пластиковом контейнере в течение 60 мин при КТ. Настоящее изобретение, кроме того, частично основано на открытии того, что несмотря на то, что каталитический диск меньшего размера обеспечивает значительное увеличение концентрации остаточного пероксида водорода (от 80% до 1000%), определенной при контактировании диска с каталитическим покрытием, характеризующимся меньшей площадью поверхности по сравнению с контрольным диском, с фиксированным объемом пероксида водорода в пластиковом контейнере в течение 60 мин при КТ, концентрация остаточного пероксида водорода через 6 ч после контактирования снижается до менее 200 ч./млн, более предпочтительно до 100 ч./млн, и контактные линзы, обработанные в предлагаемом устройстве пероксидом водорода с катализатором, можно безопасно вставлять в глаза без ощущения дискомфорта.

В настоящем изобретении предлагается улучшенная кинетика нейтрализации за счет снижения площади поверхности диска. Выпускаемый в настоящее время тригональный диск характеризуется площадью поверхности приблизительно $10,4 \text{ см}^2$, а количество платинового покрытия составляет 1150 мкг, как показано в таблице 1. В таблице 1 также представлен радиальный диск с площадью поверхности $8,7 \text{ см}^2$ и платиновым покрытием в количестве 968 мкг, а также другой радиальный диск с площадью поверхности $5,2 \text{ см}^2$ и платиновым покрытием в количестве 649 мкг. Неожиданно было установлено, что диск меньшего размера с платиновым покрытием обеспечивает повышенную концентрацию пероксида водорода в растворе для обработки контактных линз в течение первого часа обработки и в течение цикла очистки, при этом увеличивается эффективность дезинфекции. При этом объем раствора пероксида водорода, используемый для дезинфекции контактных линз, составляет от 8 мл до 18 мл. В предпочтительном варианте объем раствора пероксида водорода для дезинфекции составляет от 9,5 мл до 11,5 мл. В предпочтительном варианте радиальный диск характеризуется площадью поверхности от $2,0 \text{ см}^2$ до $9,0 \text{ см}^2$, предпочтительно от $3,5$

см² до 8,5 см², более предпочтительно от 5,0 см² до 6,5 см², еще более предпочтительно площадь поверхности составляет от 5,2 см² до 6,0 см².

В предпочтительном варианте для радиального диска используется пластиковый держатель, а количество каталитического покрытия находится в интервале от 200 мкг до 1000 мкг, предпочтительно от 400 мкг до 960 мкг, более предпочтительно от 500 мкг до 700 мкг, еще более предпочтительно от 600 мкг до 650 мкг.

Что касается массы покрытия на единицу площади, в предпочтительном варианте диск характеризуется каталитическим покрытием с массой покрытия на единицу

площади поверхности в интервале от 60 мкг/см² до 250 мкг/см², предпочтительно от 90 мкг/см² до 135 мкг/см², более предпочтительно от 100 мкг/см² до 125 мкг/см².

Через 6 ч концентрация остаточного пероксида водорода все еще ниже концентрации, которая может вызвать ожог/жжение и/или раздражение роговицы.

Таблица 1

	Площадь поверхности	Концентрация остаточного H ₂ O ₂	
		Реальная определенная концентрация	
Коммерческий тригональный диск	10,4 см ²	1 ч	6 ч
		177 ч./млн	1,93 ч./млн
Новый (с модифицированной поверхностью) радиальный диск	8,7 см ²	360 ч./млн	4,8 ч./млн
Модифицированный на 50% по высоте радиальный диск	5,2 см ²	1800 ч./млн	25 ч./млн

В настоящем изобретении также предлагается покрытый катализатором радиальный диск с использованием относительно простой и эффективной композиции для покрытия, упрощающей получение указанной композиции и снижающей число возможных проблем, которые возникают при использовании указанных композиций. Способы, с помощью которых получают композиции, обеспечивают чрезвычайно однородное покрытие и, таким образом, указанное покрытие обеспечивает требуемую кинетику разложения пероксида водорода.

В варианте (В) настоящего изобретения предлагается устройство, содержащее катализатор для разложения пероксида водорода, предназначенное для повышения эффективности нейтрализации водного раствора пероксида водорода, который обеспечивает дезинфекцию контактных линз, при этом сразу после завершения дезинфекции контактные линзы можно вставлять в глаза. Устройство содержит радиальный диск с площадью поверхности приблизительно от 2,0 см² до 9,0 см². Радиальный диск также содержит каталитическое покрытие, содержание которого находится в интервале от 200 мкг до 900 мкг, обеспечивающее повышенную эффективность дезинфекции контактных линз в течение первого часа обработки. В предпочтительном варианте радиальный диск характеризуется площадью поверхности от 2,0 см² до 9,0 см², предпочтительно от 3,5 см² до 8,5 см², более предпочтительно от 5,0 см² до 6,5 см², еще более предпочтительно от 5,2 см² до 6,0 см². В предпочтительном варианте радиальный диск содержит каталитическое покрытие, содержание которого находится в интервале от 200 мкг до 1000 мкг, предпочтительно от в интервале 400 мкг до 960 мкг, более предпочтительно в интервале от 500 мкг до 700 мкг, еще более предпочтительно в интервале от 600 мкг до 650 мкг. В еще более предпочтительном варианте диск содержит каталитическое покрытие, количество которого на единицу площади составляет от 60 мкг/см² до 250 мкг/см², предпочтительно от 90 мкг/см² до

135 мкг/см², более предпочтительно от 100 мкг/см² до 125 мкг/см².

На приведенных чертежах номера обозначают соответствующие детали устройств в различных проекциях. На фиг.1 показан вид сверху коммерческого тригонального каталитического диска 15 с площадью поверхности 10,4 см², описанного в предшествующем уровне техники. Тригональный каталитический диск обычно представляет собой полый диск с круглым корпусом в форме шестерни с тремя более длинными, чем остальные, зубцами. В центре каталитического диска расположено отверстие, соответствующее нижней части цилиндрического контейнера. Такие цилиндрические контейнеры известны в уровне техники, а примеры указанного контейнера приведены в патенте US 5196174, включенном в настоящее описание в полном объеме в качестве ссылки.

На фиг.2 показан вид сверху контрольного радиального каталитического диска 20 с площадью поверхности 8,74 см² по типичному варианту осуществления настоящего изобретения. Как показано на фиг.2, зубцы радиального диска 20 расходятся от центра, и радиальный контрольный диск 20 характеризуется аналогичной круглой полый формой в виде шестерни, но сниженной площадью поверхности по сравнению с тригональным диском, описанным в уровне техники, так как все зубцы характеризуются одинаковой длиной. Сниженная площадь поверхности радиального диска обеспечивает более медленное взаимодействие с пероксидом водорода, при этом поддерживается более высокая концентрация пероксида водорода на ранних стадиях процесса очистки и пониженная концентрации остаточного пероксида водорода до уровня, ниже которого не возникает ожогов/жжения и/или раздражения роговицы глаза. Общий вид радиального каталитического диска показан на фиг.6. На фиг.3-5 показан вид сверху радиального каталитического диска с аналогичной полый круглой формой в виде шестерни, но характеризующегося меньшей площадью поверхности по сравнению с описанным в известном уровне техники каталитическим радиальным диском за счет различных изменений вида зубцов для снижения площади поверхности. На фиг.3 показан радиальный каталитический диск 30, характеризующийся площадью поверхности 7,79 см² с двумя удаленными зубцами. На фиг.4 показан радиальный каталитический диск 40 с 4 удаленными зубами и площадью поверхности 6,80 см². На фиг.5 показан радиальный каталитический диск 50 с зубцами квадратной формы. Различные варианты конфигурации дисков с одинаковой средней частью позволяют повысить эффективность радиального диска по настоящему изобретению. Таким образом, можно подобрать соответствующую конфигурацию радиального диска для каждого раствора для дезинфекции, содержащего пероксид водорода, различного типа.

В другом варианте предлагается радиальный каталитический диск меньшей высоты 60, который обеспечивает снижение площади поверхности в большей степени. Высота радиального диска 60 снижена на 5%-90% по сравнению с высотой радиального диска 20, что обеспечивает площадь поверхности в интервале от 1,967 см² до 8,026 см². Снижение приблизительно на 50% высоты радиального диска показано на фиг.7, при этом площадь поверхности оставляет 5,17 см². Указанное снижение высоты оказывает значительное влияние на кинетику разложения пероксида водорода на радиальном диске в процессе нейтрализации раствора для очистки содержащего пероксид водорода.

Сравнение описанных выше радиальных дисков и концентрации остаточного пероксида водорода после цикла очистки показано на фиг.8А-8Д. На чертежах указана концентрация остаточного пероксида водорода для каждого радиального

каталитического диска с модифицированной поверхностью 20-40 и 60, после выдерживания в растворе Clear Care™ в течение 20, 30, 60, 120 и 360 мин. Исходная концентрация пероксида водорода в растворе Clear Care™ составляла приблизительно 35000 ч./млн.

5 Как показано на фиг.8А, исходная концентрация пероксида водорода быстро снижается под действием катализатора, приблизительно через 20 мин. Через 20 мин на радиальном диске 20 концентрация пероксида водорода в результате нейтрализации снижается до приблизительно 2000 ч./млн, что значительно отличается от снижения скорости нейтрализации для радиальных дисков 30, 40 и 60. На радиальном диске 30 с
10 двумя удаленными зубцами концентрация пероксида водорода снижается приблизительно до 4000 ч./млн, на диске 40 с четырьмя удаленными зубцами концентрация пероксида водорода снижается до приблизительно 4100 ч./млн, а на радиальном диске 60 с уменьшенной на 50% высотой концентрация пероксида водорода снижается приблизительно до 10000 ч./млн. На фиг.8Б показано снижение концентрации
15 пероксида водорода через 30 мин обработки при использовании радиальных дисков 20-40 и 60, и измеренная концентрация составляет приблизительно 1000 ч./млн, 2000 ч./млн, 2500 ч./млн и 7800 ч./млн, соответственно для каждого из радиальных дисков.

На фиг.8В показана концентрация пероксида водорода, определенная после очистки в течение приблизительно 60 мин для каждого из радиальных дисков 20-40 и 60.
20 Концентрация пероксида водорода для каждого из радиальных дисков 20-40 и 60 составляет приблизительно 150, 250, 600 и 1750 ч./млн, соответственно. Как видно на чертежах, снижение площади поверхности радиального диска существенно влияет на скорость нейтрализации пероксида водорода в растворе для дезинфекции. Чем меньше площадь поверхности каталитического диска, тем ниже скорость нейтрализации
25 пероксида водорода.

На фиг.8Г показано снижение концентрации пероксида водорода через 120 мин после начала обработки при использовании радиальных дисков 20-40 и 60, и измеренная концентрация составляет приблизительно 80 ч./млн, 200 ч./млн, 500 ч./млн и 650 ч./млн соответственно для каждого из радиальных дисков.

30 На фиг.8Д показано снижение концентрации пероксида водорода через 6 ч после циклов обработки при использовании радиальных дисков 20-40 и 60, и измеренная концентрация составляет приблизительно 2,6 ч./млн, 13 ч./млн, 15 ч./млн и 25 ч./млн, соответственно для каждого из радиальных дисков. Использование радиальных дисков 20-40 и 60 не должно повышать риск ожога или жжения, связанных с высокой
35 концентрацией остаточного пероксида водорода, поскольку концентрация остаточного пероксида водорода составляет менее 100 ч./млн через 6 ч циклической обработки.

Из всего вышеизложенного представляется очевидным, что скорость нейтрализации пероксида водорода зависит от площади катализатора. Соответственно, можно обеспечить любую требуемую скорость нейтрализации пероксида водорода при
40 увеличении или снижении площади поверхности покрытого катализатором диска.

В варианте (С) настоящего изобретения предлагается набор для дезинфекции контактных линз, включающий а) водный раствор пероксида водорода, содержащий гомополимер или сополимер винилпирролидона и эффективное для дезинфекции количество пероксида водорода и б) контейнер, вмещающий определенный объем
45 раствора пероксида водорода, причем контейнер содержит диск, представляющий собой подложку, на которую нанесено каталитическое покрытие, при этом в контейнер помещают определенный объем пероксида водорода, чтобы полностью покрыть радиальный диск с каталитическим покрытием, причем водный раствор пероксида

водорода разлагается в течение 6 ч, а концентрация остаточного пероксида водорода составляет менее 100 ч./млн.

Из приведенного описания специалисту в данной области техники представляется очевидным применение настоящего изобретения на практике. Для лучшего понимания конкретных вариантов осуществления настоящего изобретения и их преимуществ приведены следующие примеры, не ограничивающие объем настоящего изобретения. Приведенные ниже примеры иллюстрируют некоторые объекты настоящего изобретения.

Пример 1 (Предшествующий уровень техники)

Коммерческий раствор Clear Care. фирмы Ciba Vision.

Жидкую композицию получали при смешивании отдельных ингредиентов (в мас.% (мас./об.)).

Пероксид водорода	3,5%
Фосфат натрия, одноосновный	0,072%
Моногидрат	
Фосфат натрия, двухосновный безводный	0,1555%
DEQUEST® 2060S	0,012%
Хлорид натрия	0,79%
PLURONIC 17R4	0,05%
Очищенная вода	До требуемого объема

Полученный раствор представляет собой водный раствор, содержащий 3,5% пероксида водорода, 0,072% моногидрата одноосновного фосфата натрия, 0,1555% двухосновного безводного фосфата натрия, 0,012% DEQUEST® 2060S, 0,79% хлорида натрия и 0,05% PLURONIC 17R4.

Пример 2

Раствор получали, как описано в примере 1, но при добавлении 1% продукта COPOLYMER 845. Использовали коммерческий COPOLYMER 845 фирмы ISP.

Пример 3

Раствор получали, как описано в примере 1, но при добавлении 1% продукта COPOLYMER 845 и 0,02% ГПМЦ Е4М. Использовали коммерческий COPOLYMER 845 фирмы ISP и ГПМЦ Е4М фирмы DOW.

Пример 4

Раствор получали, как описано в примере 1, но при добавлении 1,0% продукта COPOLYMER 845 и при замене PLURONIC 17R4 на PLURONIC P103 (0,001%).

Использовали PLURONIC P103 фирмы BASF.

Пример 5

Раствор получали, как описано в примере 1, но при добавлении 0,5% продукта COPOLYMER 845 и при замене PLURONIC 17R4 на PLURONIC P103 в концентрации 0,001%.

Пример 6

Раствор получали, как описано в примере 1, но при замене фосфатного буферного раствора на 0,64% боратный буферный раствор и при добавлении 1,0% продукта COPOLYMER 845 и 0,02% ГПМЦ Е4М.

Концентрация пероксида водорода через 30 мин и 360 мин нейтрализации (при использовании коммерческих покрытых платиной дисков AOCUP и AODisc и обработке содержащей пероксид водорода системой AOSEP®).

Содержание пероксида водорода после дезинфекции через 30 и 360 мин при использовании системы AOCup System с диском AODisc, как описано выше в примерах.

Таблица 1А		
Раствор для дезинфекции контактных линз	Через 30 мин нейтрализации	Через 360 мин нейтрализации
Пример 1 (n=5)	1080,64 ч./млн +/- 99,52 ч./млн	2,75 ч./млн +/- 0,07 ч./млн
Пример 2 (n=4)	1678,33 ч./млн +/- 124,92 ч./млн	8,05 ч./млн +/- 0,21 ч./млн
Пример 3 (n=15)	2397,11 ч./млн +/- 297,26 ч./млн	12,60 ч./млн +/- 0,28 ч./млн
Пример 4 (n=6) P26	2055,56 ч./млн +/- 186,94 ч./млн	9,15 ч./млн +/- 0,56 ч./млн
Пример 5 (n=6) P35	2385,00 ч./млн +/- 606,21 ч./млн	14,78 ч./млн +/- 1,18 ч./млн
Пример 6 (n=6) N35	2063,33 ч./млн +/- 185,53 ч./млн	12,85 ч./млн +/- 0,54 ч./млн

Содержание пероксида водорода через определенное время после начала дезинфекции (60 мин в системе АОСир с диском AODisc, как описано выше в примерах I, II и III

Таблица 1Б	
Раствор для дезинфекции контактных линз	Через 60 мин нейтрализации
Пример 1 (n=4)	499,5 ч./млн +/- 29,86 ч./млн
Пример 2(n=2)	826 ч./млн +/- 16,97 ч./млн
Пример 3 (n=4)	824,0 ч./млн +/- 22,33 ч./млн

Примеры 7-9

Раствор, использованный в примерах 7-9, получали, как описано в примере 1 (предшествующий уровень техники). Радиальный диск для разложения пероксида водорода содержит подложку с площадью поверхности 10,4 см², 8,7 см² и 5,2 см², соответственно.

Примеры 10-12

Раствор, использованный в примерах 10-12, получали, как описано в примере 3. Радиальный диск для разложения пероксида водорода содержит подложку с площадью поверхности 10,4 см², 8,7 см² и 5,2 см², соответственно.

Содержание пероксида водорода через определенное время дезинфекции (360 мин) в системе АОСир с диском AODisc, как описано выше в примерах

Таблица 2				
	Описание образца	Концентрация остаточного H ₂ O ₂ через 6 ч (ч./млн)	Средняя конц.	Стандартное отклонение
Пример 7	Тригональный диск, площадь поверхности 10,4 см ²	6,6	5,33	1,21
		5,2		
		4,2		
Пример 8	Радиальный диск, площадь поверхности 8,7 см ²	14,4	13,00	1,98
		11,6		
Пример 9	Радиальный диск, площадь поверхности 5,2 см ²	32,5	37,00	6,36
		41,5		
Пример 10	Тригональный диск, площадь поверхности 10,4 см ²	29,4	26,10	4,67
		22,8		
Пример 11	Радиальный диск, площадь поверхности 8,7 см ²	35	36,5	2,12
		38		
Пример 12	Радиальный диск, площадь поверхности 5,2 см ²	58,5	53,75	6,72
		49		

При использовании комбинации радиального диска с площадью поверхности 10,4 см² и 8,7 см² с раствором 3 (раствор пероксида водорода, содержащий гомополимер

или сополимер винилпирролидона) концентрация остаточного пероксида водорода составляет немного более 20 ч./млн, 26 ч./млн и 36 ч./млн. Однако использование радиальных дисков с площадью поверхности 10,4 см² и 8,7 см² и раствора 3 не приводит к существенному увеличению риска ожога или жжения, связанных с наличием остаточного пероксида водорода.

Радиальный диск с площадью поверхности 5,2 см² при использовании с раствором 1 (раствор Clear Care™) практически идентичен радиальному диску с площадью поверхности 8,7 см² в растворе 3 (раствор пероксида водорода, содержит гомополимер или сополимер винилпирролидона). Через 6 ч концентрация остаточного пероксида водорода составляет приблизительно 37 ч./млн. Эта величина значительно меньше 100 ч./млн, и, таким образом, контактные линзы, обработанные раствором пероксида водорода, содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона, можно вставлять в глаза без ощущения дискомфорта. В случае радиального диска с площадью поверхности 5,2 см² (пример 3) раствор характеризуется наиболее высокой концентрацией остаточного пероксида водорода из всех исследованных комбинаций. Концентрация остаточного пероксида водорода в случае радиального диска с площадью поверхности 5,2 см² (пример 3) составляет приблизительно 54 ч./млн. Эта величина, тем не менее, меньше 100 ч./млн и контактные линзы, обработанные раствором пероксида водорода, содержащим гомополимер или сополимер винилпирролидона, можно вставлять в глаза без ощущения дискомфорта.

Несмотря на то, что различные варианты осуществления настоящего изобретения описаны с использованием специальных терминов, устройств и способов, указанное описание приведено только для иллюстрации изобретения. Используемые термины приведены для описания и не ограничивают его объем. Специалисту в данной области представляется очевидным, что возможны изменения и варианты настоящего изобретения, не выходя за пределы сущности или объема изобретения, определенных в формуле изобретения. Кроме того следует понимать, что различные объекты вариантов настоящего изобретения являются взаимозаменяемыми полностью или частично. Таким образом, сущность и объем формулы настоящего изобретения не ограничивается приведенным описанием предпочтительных вариантов осуществления изобретения.

Формула изобретения

1. Раствор для дезинфекции контактных линз, включающий эффективное дезинфицирующее количество пероксида водорода, равное от 2% до 6% мас.%, и сополимер винилпирролидона, причем сополимер винилпирролидона содержится в количестве от 0,1 мас. % до 5 мас. % (мас./об), достаточном для обеспечения повышенной концентрации остаточного пероксида водорода через 30 мин обработки по крайней мере на 20% относительно контрольного раствора, идентичного состава, но не содержащего сополимер винилпирролидона, в присутствии идентичного катализатора, одного или более буферных агентов в количестве, достаточном для обеспечения pH композиции от 6,0 до 8,0, причем композиция характеризуется осмоляльностью от 200 до 450 мОсм/кг и вязкостью до 5,0 сП при 25°C,

причем указанный раствор включает сополимер винилпирролидона и по крайней мере один аминоксодержащий виниловый мономер, где аминоксодержащий виниловый мономер выбран из группы, включающей алкиламиноалкилметакрилат, содержащий 8-15 атомов углерода, алкиламиноалкилакрилат, содержащий 7-15 атомов углерода,

диалкиламиноалкилметакрилат, содержащий 8-20 атомов углерода, диалкиламиноалкилакрилат, содержащий 7-20 атомов углерода и N-винилалкиламид, содержащий 3-10 атомов углерода.

2. Раствор по п. 1, где аминоксодержащий виниловый мономер обозначает диметиламиноэтилметакрилат или диметиламиноэтилакрилат.

3. Раствор по п. 1 или 2, дополнительно включающий увеличивающий вязкость полимер, выбранный из группы, включающей метилцеллюлозу (МЦ), этилцеллюлозу, гидроксиметилцеллюлозу, гидроксиэтилцеллюлозу (ГЭЦ), гидроксипропилцеллюлозу (ГПЦ), гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) и их смеси.

4. Раствор по п. 1, дополнительно включающий буферное вещество, выбранное из группы, включающей фосфатное или боратное буферное вещество.

5. Раствор по п. 1, дополнительно включающий ПАВ, выбранное из группы, включающей Pluronic 17R4 и Pluronic P103.

6. Раствор по п. 1, где концентрация сополимера винилпирролидона составляет от 0,25 мас. % до 1,5 мас. % (мас./об.).

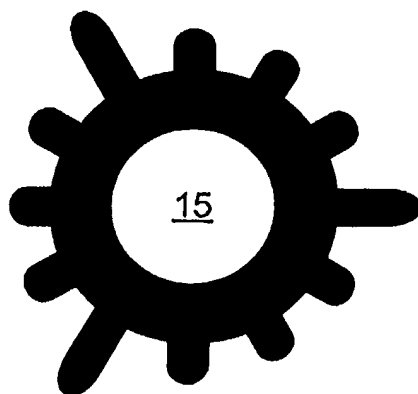
7. Раствор по п. 1, где повышенная концентрация остаточного пероксида водорода составляет по крайней мере 35%.

8. Раствор по п. 7, где повышенная концентрация остаточного пероксида водорода составляет по крайней мере 50%.

9. Набор для применения при дезинфекции контактных линз, включающий а) водный раствор пероксида водорода по пп. 1-8 и б) контейнер, вмещающий определенное количество раствора пероксида водорода, причем контейнер содержит диск, представляющий собой подложку, на которую нанесено каталитическое покрытие, при этом в контейнер помещают определенное количество пероксида водорода, чтобы полностью погрузить диск с каталитическим покрытием, указанный раствор пероксида водорода разлагается в течение 6 ч, при этом концентрация остаточного пероксида водорода составляет менее 100 ч./млн.

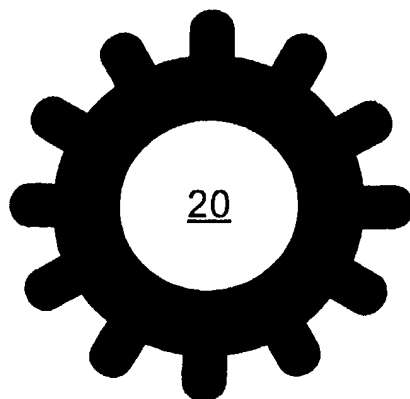
10. Устройство для применения при дезинфекции контактных линз, включающее контейнер для хранения водного раствора пероксида водорода по п. 1 и каталитический диск для разложения пероксида водорода, представляющий собой подложку с площадью поверхности приблизительно от $2,0 \text{ см}^2$ до $9,0 \text{ см}^2$, на которую нанесено каталитическое покрытие, причем каталитический диск обеспечивает повышенную концентрацию остаточного пероксида водорода по крайней мере на 80% по отношению к

контрольному тригональному диску с площадью поверхности подложки $10,4 \text{ см}^2$ и каталитическим покрытием идентичной массы на единицу площади поверхности при контактировании с фиксированным объемом раствора пероксида водорода в контейнере, причем диск, расположенный в контейнере, полностью контактирует с водным раствором пероксида водорода.

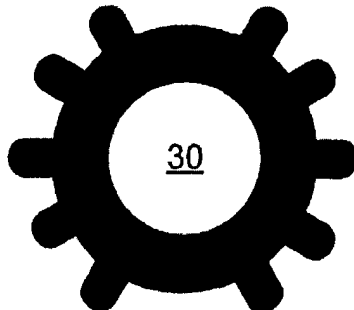


Уровень техники

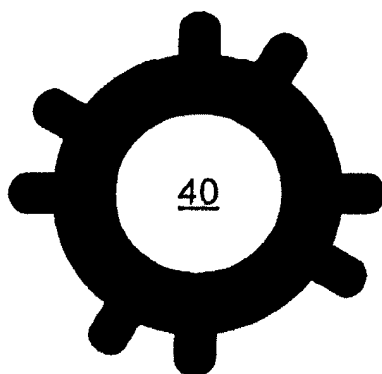
Фиг. 1



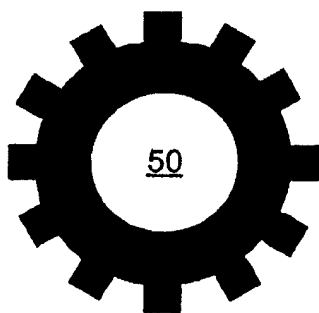
Фиг. 2



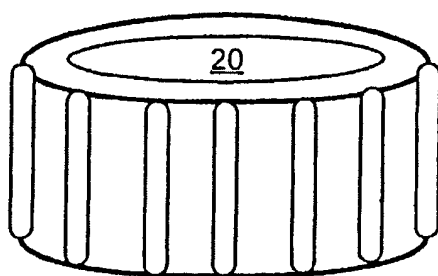
Фиг. 3



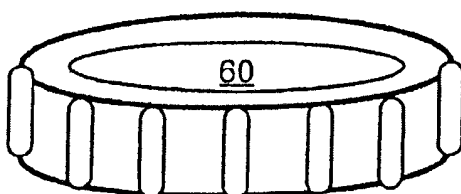
Фиг. 4



Фиг. 5



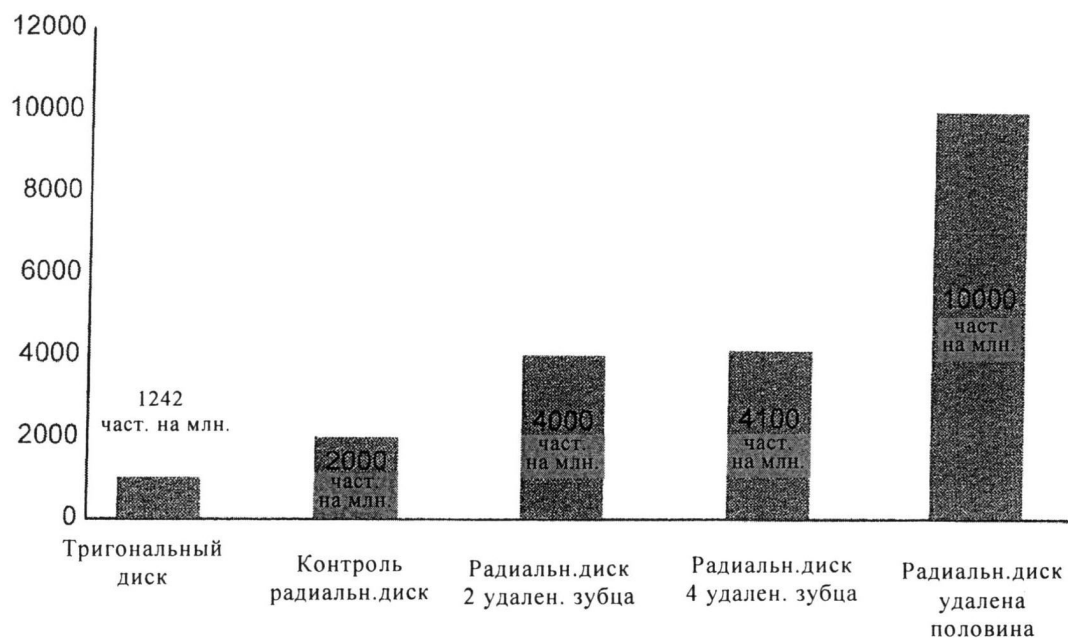
Фиг. 6



Фиг. 7

H_2O_2
Част. на млн.

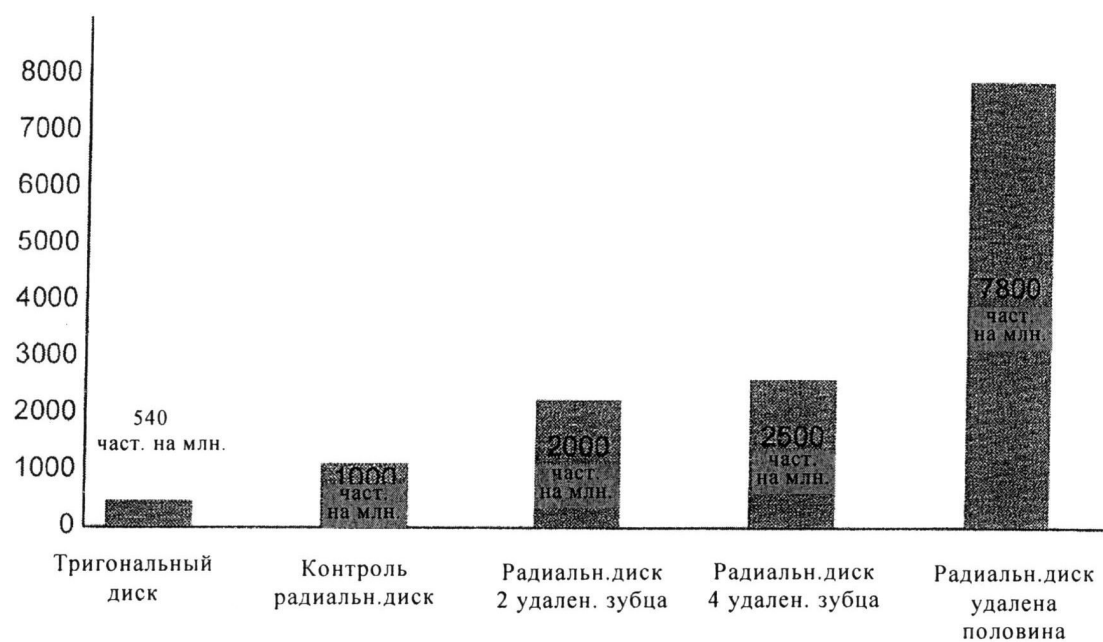
20 мин



Фиг. 8А

H_2O_2
Част. на млн.

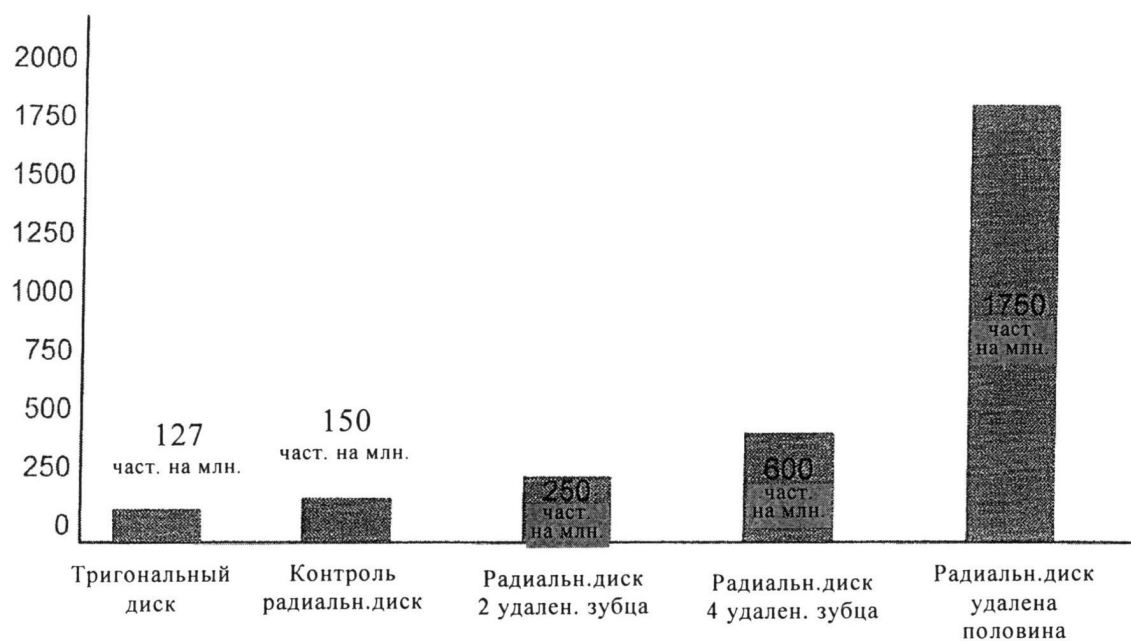
30 мин



Фиг. 8Б

H_2O_2
Част. на млн.

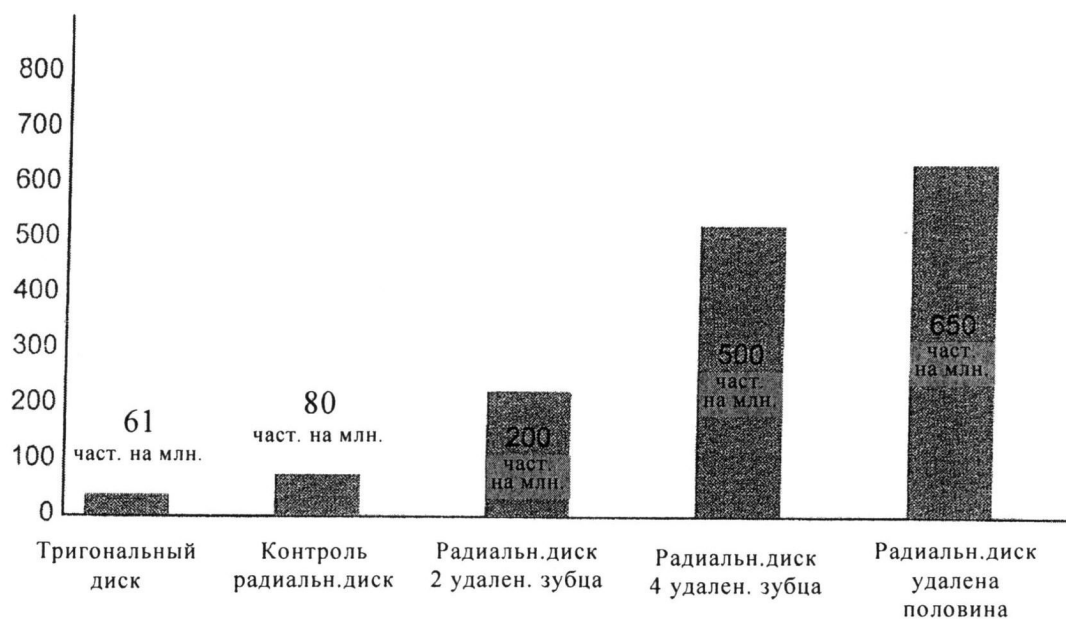
60 мин



Фиг. 8В

H_2O_2
Част. на млн.

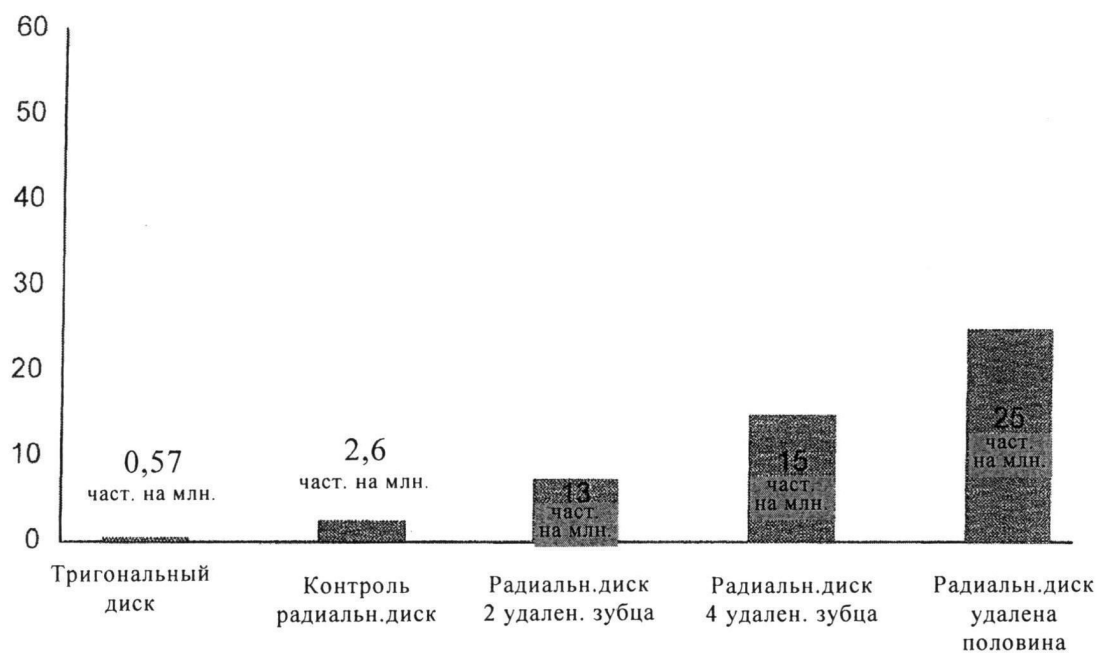
120 мин



Фиг. 8Г

360 мин

H_2O_2
Част. на млн.



Фиг. 8Д