



(51) МПК
A61L 12/08 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
C08J 5/00 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2010112234/05**, **27.08.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.08.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
31.08.2007 US 60/969,339

(43) Дата публикации заявки: **10.10.2011** Бюл. № 28

(45) Опубликовано: **10.07.2013** Бюл. № 19

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **WO 2007/098040 A1**, **30.08.2007**. **WO 98/30248 A2**, **16.07.1998**. **US 2006/0251696 A1**, **09.11.2006**. **WO 2005/089715 A1**, **29.09.2005**. **US 2004/0142829 A1**, **22.07.2004**. **US 2004/0116564 A1**, **17.06.2004**. **US 2006/073185 A1**, **06.04.2006**. **GULSEN DERYA ET AL**, **Ophthalmic drug delivery through contact lenses**. **INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE**. 2004, v.45, № 7, p.2342-2347. **RU 2067456 C1**, **10.10.1996**. **RU 2292222 C1**, **27.01.2007**.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **31.03.2010**

(86) Заявка РСТ:
US 2008/010159 (27.08.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/032132 (12.03.2009)

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

**ПРЮИТ Джон Даллас (US),
 УИНТЕРТОН Линн Кук (US)**

(73) Патентообладатель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)

(54) КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к офтальмологическому продукту, представляющему собой герметизированную и стерилизованную упаковку, включающую упаковочный раствор и мягкую гидрогелевую контактную линзу, погруженную в упаковочный раствор. Мягкая гидрогелевая

контактная линза включает полимерную матрицу, первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество обладает средней молекулярной массой, по меньшей мере, в 3 раза большей, чем средняя

молекулярная масса первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества. Упаковочный раствор включает от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% содержащего гидроксигруппы, увеличивающего вязкость полимера, выбранного из группы, включающей гидроксиметилцеллюлозу, гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и их смесь, полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 400 или менее, α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль в количестве, достаточном для обеспечения уменьшенной подверженности окислительному

разложению полиэтиленгликоля в упаковочном растворе, вязкость которого составляет от примерно 2,0 до примерно 8,0 сП при 25°C, один или большее количество буферных агентов в количестве, достаточном для обеспечения значения pH раствора, равного примерно от 6,0 до 8,0, и в котором упаковочный раствор обладает осмоляльностью, равной от примерно 200 до примерно 450 мОсм/кг. Описан также способ изготовления мягкой контактной линзы. Технический результат - уменьшение начального дискомфорта для носителя линзы и обеспечение комфорта для носителя линзы в течение длительного периода времени, превышающего 6 ч. 2 н. и 13 з.п. ф-лы, 6 пр.

RU 2 4 8 6 9 2 0 C 2

RU 2 4 8 6 9 2 0 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61L 12/08 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
C08J 5/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2010112234/05, 27.08.2008**

(24) Effective date for property rights:
27.08.2008

Priority:

(30) Convention priority:
31.08.2007 US 60/969,339

(43) Application published: **10.10.2011 Bull. 28**

(45) Date of publication: **10.07.2013 Bull. 19**

(85) Commencement of national phase: **31.03.2010**

(86) PCT application:
US 2008/010159 (27.08.2008)

(87) PCT publication:
WO 2009/032132 (12.03.2009)

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**PRJuIT Dzhon Dallas (US),
UINTERTON Linn Kuk (US)**

(73) Proprietor(s):

NOVARTIS AG (CH)

(54) **CONTACT LENSES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to an ophthalmic product represented by a sealed and sterilised package comprising a packaging solution and a soft hydrogel contact lens immersed in the packaging solution. The soft hydrogel contact lens comprises a polymer matrix, a first leaching polymeric lubricant and a second leaching polymeric lubricant, wherein the second leaching polymeric lubricant has an average molecular weight at least 3 times greater than the average molecular weight of the first leaching polymeric lubricant. The packaging solution contains approximately 0.1 wt % to approximately 1 wt % of a hydroxyl-containing polymer increasing the viscosity and specified in the group consisting of hydroxymethyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl

methylcellulose, and mixtures thereof, polyethylene glycol having a molecular weight of 400 or less, α -oxo-polyatomic acid or a salt thereof in an amount sufficient to provide a reduced oxidative degradability of polyethylene glycol in the packaging solution with the viscosity from approximately 2.0 to approximately 8.0 cps at 25°C, one or more buffer agents in an amount sufficient to provide a pH of the solution equal to 6.0 to 8.0, and wherein the packaging solution has an osmolality from approximately 200 to approximately 450 mOsm/kg. What is also described is a method for producing the soft contact lens.

EFFECT: helping with the initial discomfort of an individual who wears the contact lenses and comforting the above individual for a period of time longer than 6 h.

15 cl, 6 ex

RU 2 486 920 C2

RU 2 486 920 C2

Настоящее изобретение относится к улучшенным контактным линзам, которые не только обеспечивают комфорт при первоначальном надевании, но и комфортабельны при ношении в течение более примерно 6 ч. Настоящее изобретение также относится к способам изготовления контактных линз, предлагаемых в настоящем изобретении.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

В промышленности контактных линз давно требовались контактные линзы, которые были бы комфортабельными для ношения пользователем. Обычными затруднениями являются те, что большинство пользователей контактных линз жалуются на начальный дискомфорт (т.е. сразу после надевания линз), дискомфорт, связанный с сухостью глаз и/или при работе или нахождении в сухой окружающей среде, и дискомфорт в конце дня. Для обеспечения комфорта предложено несколько подходов.

Например, мягкие контактные линзы разработаны для преодоления некоторых из этих затруднений, таких как начальный дискомфорт, относительно длительный период адаптации (неделя или две), необходимый для привыкания пациента, и/или плохая подгонка (линзы смещаются и/или становятся очень неудобными). Это обусловлено не только их относительно мягкими поверхностями, но и гибкостью, что позволяет им немного менять форму для разных глаз.

Одним из широко используемых подходов для улучшения комфортабельности контактных линз для глаз является прямое введение в глаза пользователя глазных капель, являющихся смазкой для глаз, при надетой линзе, с целью некоторого уменьшения, например дискомфорта при первоначальном надевании, дискомфорта, связанного с эффектами сухости глаз, или дискомфорта в конце дня. Однако этому подходу присущи неизбежные недостатки. Например, глазные капли обычно вводят только после того, как пользователь линзы уже ощутил дискомфорт, и он не предупреждает возникновение дискомфорта. Кроме того, для уменьшения дискомфорта пользователь должен обладать легким и удобным доступом к глазным каплям и поэтому он должен носить с собой флакон с глазными каплями. Это увеличивает затраты и создает неудобство для носящего линзы.

Недавно для определенного уменьшения начального дискомфорта и других симптомов в упаковочный раствор для линз стали добавлять поверхностно-активные вещества, смазывающие вещества или другие добавки (см., например, патенты US №№5882687, 5942558, 6348507, 6440366, 6531432 и 6699435; и опубликованные заявки на патенты PCT WO 9720019 и WO 2006/088758). Однако, хотя такой подход в определенной степени может уменьшать некоторые виды дискомфорта, но не все, в частности дискомфорт в конце дня, симптомы сухости глаз и/или вызванные контактными линзами симптомы сухости.

Кроме того, в композиции для изготовления линз включают выщелачивающиеся смазывающие вещества, чтобы получить контактные линзы, уменьшающие некоторые симптомы дискомфорта (см., например, патенты US №№6822016 и 6367929, публикацию заявки на патент US №2006/0251696 A1). Хотя способы, раскрытые в указанных выше патентах и заявках на патенты, способны в определенной степени уменьшать некоторые симптомы дискомфорта, не все симптомы можно устранить и/или уменьшить.

Поэтому необходимы мягкие гидрогелевые контактные линзы, которые не только обеспечивают комфорт при первоначальном надевании, но и комфортабельны при ношении в течение более примерно 6 ч.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Одним объектом настоящего изобретения является офтальмологический продукт, представляющий собой герметизированную и стерилизованную упаковку, которая включает упаковочный раствор и мягкую гидрогелевую контактную линзу, погруженную в упаковочный раствор, где упаковочный раствор включает

5 содержащий гидроксигруппы увеличивающий вязкость полимер в количестве, достаточном для обеспечения вязкости упаковочного раствора, равной от примерно 1,5 до примерно 20 сП, предпочтительно от примерно 2,0 до примерно 15 сП при 25°C, полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 2000 или

10 менее, и один или большее количество буферных агентов в количестве, достаточном для обеспечения значения рН раствора, равного примерно от 6,0 до 8,0, где упаковочный раствор обладает осмоляльностью, равной от примерно 200 до примерно 450 мОсм/кг. В одном предпочтительном варианте осуществления гидрогелевая контактная линза включает полимерную матрицу, первое

15 выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где средняя молекулярная масса второго выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по меньшей мере в 3 раза больше, чем у первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества.

Другим объектом настоящего изобретения является способ изготовления мягкой контактной линзы, способной уменьшить начальный дискомфорт и дискомфорт в конце дня. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включает стадии: а) отверждение композиции гидрогелевой линзы в форме с образованием гидрогелевой контактной линзы, где композиция для линзы включает первое выщелачивающееся

25 полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где первое и второе выщелачивающиеся полимерные смазывающие вещества включены нековалентно и распределены в матрице контактной линзы, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее

30 вещество отличается от первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по молекулярной массе или составу полимера; б) упаковку гидрогелевой контактной линзы в контейнер, содержащий упаковочный раствор, где упаковочный раствор включает неионогенный увеличивающий вязкость полимер в количестве, достаточном для обеспечения вязкости упаковочного раствора, равной от

35 примерно 1,5 до примерно 20 сП при 25°C, предпочтительно от примерно 2,0 до примерно 15 сП при 25°C и неионогенное полимерное поверхностно-активное вещество, обладающее молекулярной массой, равной менее примерно 2000 Да; и с) стерилизация гидрогелевой контактной линзы в упаковке для получения мягкой

40 контактной линзы.

Другим объектом настоящего изобретения является ежедневно заменяемая одноразовая контактная линза, контактная линза, содержащая полимерную матрицу, которая включает первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и

45 второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество обладает средней молекулярной массой, по меньшей мере в 3 раза большей, чем средняя молекулярная масса первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества.

Эти и другие объекты настоящего изобретения станут понятными из приведенного ниже описания предпочтительных вариантов осуществления. Подробное описание является в основном иллюстрацией настоящего изобретения и не ограничивает объем настоящего изобретения, который определяется прилагаемой формулой изобретения и ее эквивалентами. Как должно быть очевидно специалисту в данной области техники,

без отклонения от сущности и объема новых концепций описания могут быть проведены многочисленные изменения и модификации настоящего изобретения.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

5 Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные в настоящем изобретении, обладают теми же значениями, которые обычно известны специалисту с общей подготовкой в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Обычно номенклатура, используемая в настоящем изобретении, и лабораторные процедуры хорошо известны и обычно используются в данной области
10 техники. Для этих процедур используются обычные методики, такие как описанные в данной области техники и в различной общей литературе. Если термин приведен в единственном числе, авторы настоящего изобретения также подразумевают множественное число этого термина. Номенклатура, используемая в настоящем изобретении, и лабораторные процедуры, описанные ниже, хорошо известны и
15 обычно используются в данной области техники. В настоящем изобретении используются термины, которые обладают указанными ниже значениями, если не указано иное.

"Контактная линза" означает структуру, которую можно поместить на или в глаз
20 пользователя. Контактная линза может корректировать, улучшать или изменять зрение пользователя, но это необязательно. Контактная линза может быть изготовлена из любого подходящего материала, известного в данной области техники или материала, который будет разработан позднее, может быть мягкой линзой, твердой линзой или гибридной линзой. "Силиконовая гидрогелевая контактная линза"
25 означает контактную линзу, включающую силиконовый гидрогелевый материал.

"Гидрогель" означает полимерное вещество, которое может поглощать не менее 10 мас.% воды, когда оно полностью гидратировано. Гидрогелевое вещество можно
30 получить путем полимеризации или сополимеризации по меньшей мере одного гидрофильного мономера в присутствии или при отсутствии дополнительных мономеров и/или макромеров/преполимеров или путем сшивки преполимера.

"Силиконовый гидрогель" означает гидрогель, полученный путем сополимеризации полимеризующейся композиции, включающей по меньшей мере один
35 кремнийсодержащий виниловый мономер, или по меньшей мере один кремнийсодержащий макромер, или кремнийсодержащий преполимер.

"Мономер" означает обладающее низкой молекулярной массой соединение, которое можно полимеризовать актинично или термически. Низкая молекулярная
40 масса обычно означает среднюю молекулярную массу, равную менее 700 Да. В контексте настоящего изобретения мономер может быть виниловым мономером или соединением, содержащим две тиогруппы. Соединение, содержащее две тиогруппы, может участвовать в тиоловой стадии роста радикальной полимеризации с мономером, содержащим винильную группу, с образованием полимера. Стадию роста
45 радикальной полимеризации можно использовать для изготовления контактных линз, как это описано в находящейся в совместной собственности и на рассмотрении заявке US №60/869812, поданной 13 декабря 2006 (под названием "Production of Ophthalmic Devices Based on Photo-Induced Step Growth Polymerization"), которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки.

50 "Виниловый мономер" при использовании в настоящем изобретении означает обладающее низкой молекулярной массой соединение, которое содержит этиленненасыщенную группу и которое можно полимеризовать актинично или термически. Низкая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную

массу, равную менее 700 Да.

Термин "олефинненасыщенная группа" или "этиленненасыщенная группа" используется в настоящем изобретении в широком смысле и включает любые группы, содержащие по меньшей мере одну группу $>C=C<$. Типичные этиленненасыщенные группы включают без наложения ограничений акрилоил, метакрилоил, аллил, винил, стиролил и другие, содержащие группы $>C=C<$.

При использовании в настоящем изобретении "актиничный" применительно к отверждению или полимеризации полимеризующейся композиции или материала или образующего матрицу вещества означает, что отверждение (например, сшивка и/или полимеризация) проводят актиничным излучением, таким как, например, ультрафиолетовое (УФ) излучение, ионизирующее излучение (например, гамма-излучение или рентгеновское излучение), микроволновое излучение и т.п. Методики термического или актиничного отверждения хорошо известны специалисту в данной области техники.

Термин "жидкий" при использовании в настоящем изобретении означает, что материал может течь, как жидкость.

"Гидрофильный мономер" означает мономер, который можно полимеризовать актинично или термически с образованием полимера, который растворим в воде или может поглощать не менее 10 мас.% воды.

"Гидрофобный мономер" при использовании в настоящем изобретении означает виниловый мономер, который полимеризуется актинично или термически с образованием полимера, который нерастворим в воде и может поглощать менее 10 мас.% воды.

"Макромер" означает обладающее молекулярной массой от средней до высокой соединение, которое можно полимеризовать и/или сшить актинично или термически. Средняя и высокая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную массу, превышающую 700 Да. В контексте настоящего изобретения макромер содержит одну или большее количество этиленненасыщенных групп и/или одну или большее количество тиольных групп, которые могут участвовать в свободнорадикальной полимеризации с ростом цепи или тиоловой стадии радикальной полимеризации с ростом цепи. Предпочтительно, если макромер содержит этиленненасыщенные группы и его можно полимеризовать актинично или термически.

"Преполимер" означает исходный полимер, который содержит сшивающиеся группы и который можно отвердить (например, сшить и/или полимеризовать) актинично или термически и получить сшитый и/или полимеризованный полимер, обладающий молекулярной массой, намного большей, чем исходный полимер. В контексте настоящего изобретения преполимер содержит одну или большее количество этиленненасыщенных групп и/или одну или большее количество тиольных групп, которые могут участвовать в свободнорадикальной полимеризации с ростом цепи или тиоловой стадии радикальной полимеризации с ростом цепи.

"Кремнийсодержащий преполимер" означает преполимер, который содержит кремний и который можно сшить с помощью актиничного излучения или термически и получить сшитый полимер, обладающий молекулярной массой, намного большей, чем исходный полимер.

"Полимер" означает, образовавшийся путем полимеризации одного или большего количества мономеров или макромеров или путем сшивки одного или большего количества преполимеров.

а) "Молекулярная масса" полимерного материала (включая мономерные или макромерные материалы) при использовании в настоящем изобретении означает среднечисловую молекулярную массу, если специально не указано иное или если иное не указано в условиях проведения исследования;

5 б) "Видимое подкрашивание" применительно к линзе означает окрашивание линзы, чтобы линза лучше была видна пользователю в прозрачном растворе, предназначенном для хранения линзы, в дезинфицирующем или предназначенном для очистки контейнере. В данной области техники хорошо известно, что для видимого
10 подкрашивания линзы можно использовать краситель и/или пигмент.

"Краситель" означает вещество, которое растворимо в растворителе и которое используется для придания цвета. Красители обычно являются прозрачными и поглощают, но не рассеивают свет. В контексте настоящего изобретения можно использовать любой подходящий биологически совместимый краситель.

15 "Пигмент" означает порошкообразное вещество, которое суспендируется в жидкости, в которой оно нерастворимо. Пигмент может представлять собой флуоресцентный пигмент, фосфоресцентный пигмент, перламутровый пигмент или обычный пигмент. Хотя можно использовать любой подходящий пигмент,
20 предпочтительно, чтобы пигмент был термостойким, нетоксичным и нерастворимым в водных растворах.

"Фотоинициатор" означает химикат, который инициирует реакцию радикальной сшивки/полимеризации при воздействии света. Подходящие фотоинициаторы
25 включают, но не ограничиваются только ими, метиловый эфир бензоина, диэтоксиацетофенон, бензоилфосфиноксид, 1-гидроксициклогексилфенилкетон, вещества типа Darocure[®] и типа Irgacure[®], предпочтительно Darocure[®] 1173 и Irgacure[®] 2959.

"Термический инициатор" означает химикат, который инициирует реакцию
30 радикальной сшивки/полимеризации при воздействии тепловой энергии. Примеры подходящих термических инициаторов включают, но не ограничиваются только ими, 2,2'-азобис-(2,4-диметилпентаннитрил), 2,2'-азобис-(2-метилпропаннитрил), 2,2'-азобис (2-метилбутаннитрил), пероксиды, такие как бензоилпероксид и т.п.

Предпочтительно, если термическим инициатором является 2,2'-
35 азобис(изобутиронитрил) (АИБН).

"Взаимопроникающие полимерные сетки (ВПС)" при использовании в настоящем изобретении в широком смысле означают плотную сетку из двух или большего
40 количества полимеров, по меньшей мере один из которых синтезирован и/или шит в присутствии другого (других). Методики получения ВПС известны специалисту в данной области техники. Общие методики описаны в патентах U.S. №№4536554, 4983702, 5087392 и 5656210, содержание которых включено в настоящее изобретение в качестве ссылки. Полимеризацию обычно проводят при температурах в диапазоне от примерно комнатной температуры до примерно 145°C.

45 "Пространственно ограниченное актиничное излучение" означает действие или процесс, при котором энергия в форме излучения, например, с помощью маски или экрана или их комбинации направлена пространственно ограниченным образом на участок, обладающий четко определенной периферической границей. Например,
50 пространственное ограничение УФ-излучения можно обеспечить с помощью маски или экрана, который содержит прозрачный или открытый участок (незамаскированный участок), окруженный непроницаемым для УФ-излучения участком (замаскированный участок), как схематично показано на фиг.1-9 в

патенте US №6627124 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки). Незамаскированный участок обладает четко определенной периферической границей с замаскированным участком. Две 5
противолежащие поверхности (передняя поверхность и задняя поверхность) полученной контактной линзы формируются двумя поверхностями формы, а край формируется в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения, а не стенками формы. Обычно сшивке подвергается только жидкая композиция в области, ограниченной двумя поверхностями формы и строго 10
определенной периферической границей в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения, тогда как жидкая композиция преполимера за границами и непосредственно вокруг периферической границы в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения не сшивается и поэтому край контактной линзы является гладким и точно воспроизводит размер и геометрию 15
пространственного ограничения актиничного излучения. Энергия, используемая для сшивки, представляет собой энергию излучения, предпочтительно УФ-излучение, гамма-излучение, электронное излучение или тепловое излучение, предпочтительно, если излучение представляет собой в основном параллельный пучок, чтобы можно было, с одной стороны, надлежащим образом его ограничить и, с другой стороны, 20
эффективно использовать энергию. Такие способы изготовления контактных линз описаны в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки. 25

"Образующая гидрогелевую линзу композиция" или "образующий гидрогелевую линзу материал" означает полимеризующуюся композицию, которую можно отвердить (т.е. заполимеризовать и/или сшить) термически или актинично с 30
получением сшитого/полимеризованного полимерного материала. Образующие линзу материалы хорошо известны специалисту в данной области техники. Обычно образующий линзу материал включает полимеризующиеся/сшивающиеся компоненты, например, такие как мономеры, макромеры, преполимеры или их комбинации, как известно специалисту в данной области техники. Образующий линзу материал может 35
дополнительно включать другие компоненты, такие как инициатор (например, фотоинициатор или термический инициатор), агент для видимого подкрашивания, агент, задерживающий УФ (ультрафиолетовое) излучение, фотосенсибилизаторы, противомикробные средства (например, наночастицы Ag), смазывающие агенты/смачивающие агенты (например, описанные выше) и т.п. 40

В контексте настоящего изобретения упаковочный раствор является офтальмологически безопасным. Термин "офтальмологически безопасный" применительно к упаковочному раствору означает, что контактная линза, погруженная в раствор, безопасна для непосредственного введения в глаза без 45
промывки, т.е. что раствор безопасен и в достаточной степени комфортабелен при ежедневном соприкосновении с глазами посредством контактной линзы или при переносе на поверхность глаза (т.е. при соприкосновении с глазом) при использовании контактной линзы. Офтальмологически безопасный раствор обладает тоничностью и значением pH, которые совместимы с глазами, и содержат материалы и их количества, 50
которые не являются раздражающими и цитотоксичными в соответствии с международными стандартами ISO и нормами Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США.

Термин "совместимый с глазами" означает раствор, который может находиться в прямом соприкосновении с глазами в течение длительного периода времени без значительного повреждения глаз и без значительного дискомфорта для пользователя.

5 "Уменьшенная подверженность полиэтиленгликоля окислительному разложению" означает, что подверженность полиэтиленгликоля окислительному разложению в растворе, содержащем α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль, после стерилизующей обработки уменьшается (она характеризуется количеством обнаруживаемой муравьиной кислоты и необязательно других побочных продуктов
10 разложения в стабилизированном содержащем поли(оксиалкилен) полимерном материале, составляющем 80% или менее, предпочтительно 65% или менее, более предпочтительно 50% или менее от количества, обнаруживаемого в растворе, не содержащем α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль). Методики определения содержания муравьиной кислоты и других побочных продуктов окислительного
15 разложения содержащих ПЭГ полимерных материалов описаны в находящейся в совместной собственности и на рассмотрении заявке на патент (публикация заявки на патент US №2004/0116564 A1, которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки). Альтернативно, специалисту в данной области
20 техники известно, как проанализировать продукты окислительного разложения содержащего ПЭГ полимерного материала.

"Выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество" при использовании в настоящем изобретении означает гидрофильный полимер, который является не ковалентно связанным с полимерной матрицей контактной линзы, а ассоциированным
25 с ней или включенным в нее и который может усилить смачиваемость поверхности контактной линзы и/или глаза или уменьшить коэффициент трения для поверхности контактной линзы.

Настоящее изобретение в целом относится к гидрогелевой контактной линзе,
30 способной уменьшать начальный дискомфорт для носителя линзы и обеспечивать для носителя линзы комфорт в течение длительного периода времени, превышающего 6 ч. Настоящее изобретение частично основано на обнаружении того, что при упаковке и хранении гидрогелевой линзы с двумя или большим количеством включенных в нее
35 выщелачивающихся полимерных смазывающих веществ в относительно вязком упаковочном растворе, включающем обладающий относительно низкой молекулярной массой полиэтиленгликоль (ПЭГ) и увеличивающий вязкость гидрофильный полимер (например, поливиниловый спирт (ПВС) или
40 гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) или сходные содержащие гидроксигруппы полимеры), можно уменьшить большинство вызывающих дискомфорт затруднений, связанных с имеющимися в настоящее время контактными линзами.

Хотя авторы настоящего изобретения не хотят ограничиться какой-либо конкретной теорией, предполагается, что обладающий низкой молекулярной массой ПЭГ и ГПМЦ (или ПВС или обладающий высокой молекулярной массой
45 неионогенный гидрофильный полимер, содержащий гидроксигруппы) могут проявлять синергетическое воздействие в обеспечении начального комфорта (во время надевания линзы) и комфорта в течение первых нескольких часов ношения линзы. При погружении гидрогелевой линзы в относительно вязкий упаковочный раствор
50 для линзы на поверхности линзы может временно образоваться вязкая пленка, которая предположительно состоит из ГПМЦ (или ПВС, или обладающего низкой молекулярной массой неионогенного гидрофильного полимера, содержащего гидроксигруппы) и обладающего низкой молекулярной массой ПЭГ, которая может

служить средством уменьшения начального дискомфорта и также может выступать в качестве барьера для выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества, склонного выделяться в упаковочный раствор для линзы, и временного резервуара для выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества, способного к
5 резкому выделению выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества в окружающую глаз среду. Обладающий низкой молекулярной массой ПЭГ вместе с ГПМЦ (или ПВС или обладающим высокой молекулярной массой неионогенным гидрофильным полимером, содержащим гидроксигруппы) может снижать
10 поверхностное натяжение и коэффициент трения для вязкой пленки, находящейся на поверхности линзы, и тем самым улучшать комфорт для пользователя.

Также предполагается, что если средние молекулярные массы двух или большего количества полимерных смазывающих веществ отличаются друг от друга в
15 значительной степени, то их выделение может происходить в разные моменты времени: смазывающее вещество, обладающее низкой молекулярной массой, выделяется первым, и смазывающее вещество, обладающее более высокой молекулярной массой, выделяется позднее. При составляющем не менее примерно 3-
кратного различия молекулярных масс двух смазывающих веществ можно обеспечить,
20 чтобы обладающее более высокой молекулярной массой смазывающее вещество выделялось в глаза после ношения в течение примерно 6 ч. Гидрогелевая контактная линза, предлагаемая в настоящем изобретении, может обеспечить для пользователя длительный комфорт, в частности комфорт в конце дня даже после хранения в
упаковочном растворе в течение длительного периода времени, например, примерно
25 до 5 лет.

Одним объектом настоящего изобретения является офтальмологический продукт, представляющий собой герметизированную и стерилизованную упаковку, которая
30 включает упаковочный раствор и мягкую гидрогелевую контактную линзу, погруженную в упаковочный раствор, где упаковочный раствор включает содержащий гидроксигруппы увеличивающий вязкость полимер в количестве, достаточном для обеспечения вязкости упаковочного раствора, равной примерно 1,5 до примерно 20 сП, при 25°C, полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 2000 или менее, и один или большее количество буферных агентов в
35 количестве, достаточном для обеспечения значения рН раствора, равного примерно от 6,0 до 8,0, где упаковочный раствор обладает осмоляльностью, равной от примерно 200 до примерно 450 мОсм/кг. В одном предпочтительном варианте осуществления гидрогелевая контактная линза включает полимерную матрицу, первое
40 выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество отличается от первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по молекулярной массе или составу полимера (т.е.
изготовлено из других мономерных звеньев или из тех же мономерных звеньев, но при
45 разном содержании).

Упаковки для линз (или контейнеры), как хорошо известно специалисту в данной области техники, пригодны для обработки в автоклаве и хранения мягкой контактной линзы. В контексте настоящего изобретения можно использовать любую упаковку для
50 линз. Предпочтительно, если упаковка для линз представляет собой блистерную упаковку, которая содержит основание и покрытие, которое герметично присоединено к основанию, и основание содержит полость для размещения стерильного упаковочного раствора и контактной линзы.

Линзы упаковывают в индивидуальные упаковки, герметизируют и стерилизуют (например, в автоклаве) до отправки потребителям. Специалист в данной области техники должен понимать, как герметизировать и стерилизовать упаковки для линз.

В контексте настоящего изобретения мягкая гидрогелевая контактная линза может быть обычной гидрогелевой контактной линзой (т.е. несиликоновой гидрогелевой линзой) или силиконовой гидрогелевой контактной линзой.

Упаковочный раствор, предлагаемый в настоящем изобретении, является офтальмологически совместимым и может представлять собой любой раствор на водной основе, который используется для хранения контактных линз. Упаковочный раствор, предлагаемый в настоящем изобретении, может представлять собой физиологический раствор, буферный раствор и деионизированную воду.

Раствор, предлагаемый в настоящем изобретении, включает содержащий гидроксигруппы увеличивающий вязкость полимер. Увеличивающий вязкость полимер предпочтительно является неионогенным. Увеличение вязкости раствора приводит к образованию на линзе пленки, которая может облегчить комфортабельное ношение контактной линзы. Компонент, увеличивающий вязкость, также может уменьшить нагрузку на поверхность глаза при надевании линзы, а также уменьшить раздражение глаза.

Предпочтительные увеличивающие вязкость полимеры включают, но не ограничиваются только ими, растворимые в воде полимеры на основе целлюлозы, растворимые в воде поливиниловые спирты (ПВС), обладающий высокой молекулярной массой поли(этиленоксид), обладающий молекулярной массой, превышающей примерно 2000 (до 10000000 Да), сополимер по меньшей мере одного виниллактама с одним или большим количеством содержащих гидроксигруппы мономеров и т.п. Растворимые в воде полимеры на основе целлюлозы являются наиболее предпочтительными увеличивающими вязкость полимерами. Примеры применимых полимеров на основе целлюлозы включают, но не ограничиваются только ими, простые эфиры целлюлозы.

Типичными предпочтительными простыми эфирами целлюлозы являются метилцеллюлоза (МЦ), этилцеллюлоза, гидроксиметилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза (ГЭЦ), гидроксипропилцеллюлоза (ГППЦ), гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) или их смесь. Более предпочтительно, если простым эфиром целлюлозы является гидроксиэтилцеллюлоза (ГЭЦ), гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) и их смеси. Простой эфир целлюлозы содержится в композиции в количестве, равном от примерно 0,01% до примерно 5 мас.%, предпочтительно от примерно 0,05% до примерно 3 мас.%, еще более предпочтительно от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% в пересчете на полное количество упаковочного раствора.

Следует понимать, что в раствор необязательно можно добавить другие увеличивающие вязкость полимеры, такие как поливинилпирролидон, включая его сополимеры.

Упаковочный раствор, предлагаемый в настоящем изобретении, обладает вязкостью, равной от 1,5 примерно до 20 сП при 25°C, предпочтительно от примерно 2,0 до примерно 15 сП при 25°C, более предпочтительно от примерно 2,0 до примерно 8 сП при 25°C.

В контексте настоящего изобретения упаковочный раствор содержит полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 2000 или менее, предпочтительно 1000 или менее, еще более предпочтительно 600 или менее, наиболее

предпочтительно от примерно 100 до примерно 500 Да.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения упаковочный раствор содержит α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль в количестве, достаточном для обеспечения уменьшенной подверженности полиэтиленгликоля окислительному разложению в упаковочном растворе. В находящейся в совместной собственности и на рассмотрении заявке на патент (публикация заявки на патент US №2004/0116564 A1, которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки) раскрыто, что оксо-многоосновная кислота или ее соль может уменьшить подверженность окислительному разложению содержащего ПЭГ полимерного материала.

Типичные α -оксо-многоосновные кислоты или их биологически совместимые соли включают, но не ограничиваются только ими, лимонную кислоту, 2-кетоглутаровую кислоту или яблочную кислоту или их биологически совместимые (предпочтительно офтальмологически совместимые) соли. Более предпочтительно, если α -оксо-многоосновная кислота представляет собой лимонную или яблочную кислоту или их биологически совместимые (предпочтительно офтальмологически совместимые) соли (например, натриевые, калиевые и т.п.).

Раствор, предлагаемый в настоящем изобретении, предпочтительно содержит буферный агент. Буферные агенты поддерживают значение pH предпочтительно в необходимом диапазоне, например в физиологически приемлемом диапазоне, составляющем от примерно 6 до примерно 8. Можно использовать любые известные физиологически совместимые буферные агенты. Буферные агенты, подходящие для использования в качестве компонентов композиции для хранения контактной линзы, предлагаемой в настоящем изобретении, известны специалисту в данной области техники. Примерами являются борная кислота, бораты, например натрия борат, лимонная кислота, цитраты, например цитрат калия, бикарбонаты, например бикарбонат натрия, TRIS (2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол), Bis-Tris (бис-(2-гидроксиэтил)-имино-трис-(гидроксиметил)-метан), бис-аминополиолы, триэтанолламин, ACES CM-(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновая кислота), BES (N,N-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновая кислота), HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота), MES (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота), MOPS (3-[N-морфолино]-пропансульфоновая кислота), PIPES (пиперазин-N,N'-бис(2-тансульфоновая кислота), TES (N-[трис(гидроксиметил)метил]-2-аминоэтансульфоновая кислота), их соли, фосфатные буферы, например Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 или их смеси. Предпочтительным бис-амирнополиолом является 1,3-бис(трис[гидроксиметил]-метиламино)пропан (Bis-TRIS-пропан). Количество каждого буферного агента является количеством, необходимым для эффективного поддержания значения pH композиции, равным от примерно 6,0 до примерно 8,0. Обычно он содержится в количестве, равном от 0,001 до 2%, предпочтительно от 0,01 до 1%; наиболее предпочтительно от примерно 0,05 до примерно 0,30 мас. %.

Растворы, предлагаемые в настоящем изобретении, предпочтительно готовить такими, чтобы они были изотоничными со слезной жидкостью. Под раствором, изотоничным со слезной жидкостью, обычно понимают раствор, концентрация которого соответствует 0,9% раствору хлорида натрия (308 мОсм/кг). При необходимости возможны любые отклонения от этой концентрации.

Изотоничность со слезной жидкостью или даже другую тоничность можно установить путем добавления органических или неорганических веществ, которые

5 влияют на тоничность. Подходящие офтальмологически приемлемые агенты, регулирующие тоничность, включают, но не ограничиваются только ими, хлорид натрия, хлорид калия, глицерин, пропиленгликоль, полиолы, манниты, сорбит, ксилит и их смеси. Предпочтительно, если тоничность раствора в основном обеспечивается
5 одним или большим количеством соединений, выбранных из группы, включающей не содержащие галогенидов электролиты (например, бикарбонат натрия) и не являющиеся электролитами соединения. Тоничность раствора обычно устанавливают в диапазоне от примерно 200 до примерно 450 миллиосмол (мОсм), предпочтительно
10 примерно от 250 до 350 мОсм.

В контексте настоящего изобретения раствор может дополнительно содержать муциноподобные вещества, офтальмологически благоприятные вещества и/или поверхностно-активные вещества.

15 Типичные муциноподобные вещества включают, но не ограничиваются только ими, полиглицолевую кислоту, полилактоиды и т.п. Муциноподобное вещество можно использовать в качестве включенного вещества, которое может в течение длительного времени непрерывно и медленно выделяться на поверхность глаза с целью лечения сухого кератита. Предпочтительно, если муциноподобное вещество содержится в
20 эффективных количествах.

Типичные офтальмологически благоприятные вещества включают, но не ограничиваются только ими, 2-пирролидон-5-карбоновую кислоту (ПКК), аминокислоты (например, таурин, глицин и т.п.), альфа-гидроксикислоты (например, гликолевая, молочная, яблочная, винная, миндальная и лимонная кислота и их соли и
25 т.п.), линоленовую и гамма-линоленовую кислоты и витамины (например, B5, A, B6 и т.п.).

Поверхностно-активные вещества могут представлять собой практически любые приемлемые для глаз поверхностно-активные вещества, включая неионогенные,
30 анионогенные и амфотерные поверхностно-активные вещества. Примеры поверхностно-активных веществ включают без наложения ограничений полуксамеры (например, Pluronic[®] F108, F88, F68, F68LF, F127, F87, F77, P85, P75, P104, и P84), полуксамины (например, Tetronic[®] 707, 1107 и 1307, полиэтиленгликолевые эфиры жирных кислот (например, Tween[®] 20, Tween[®] 80), полиоксиэтиленовые или
35 полиоксипропиленовые эфиры C₁₂-C₁₈-алканов (например, Brij[®] 35), полиоксиэтиленстеарат (Myrij[®] 52), полиоксиэтиленпропиленгликольстеарат (Atlas[®] G 2612) и амфотерные поверхностно-активные вещества, выпускающиеся под торговыми названиями Mirataine[®] и Miranol[®].
40

В одном предпочтительном варианте осуществления гидрогелевая контактная линза включает полимерную матрицу, первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее
45 вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество отличается от первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по молекулярной массе или составу полимера. Более предпочтительно, если средняя молекулярная масса второго выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по меньшей мере в 3 раза больше, чем у первого выщелачивающегося
50 полимерного смазывающего вещества.

Линзу можно изготовить по любым методикам, известным специалисту в данной области техники, из образующей гидрогелевую линзу композиции, содержащей два или большее количество несшивающихся гидрофильных полимеров (т.е.

выщелачивающихся полимерных смазывающих веществ), обладающих разными молекулярными массами.

В контексте настоящего изобретения образующая гидрогелевую линзу композиция (или полимеризующаяся жидкая композиция) может представлять собой раствор или не содержащую раствор жидкость, или расплав при температуре ниже 60°C.

Если полимеризующаяся жидкая композиция представляет собой раствор, ее можно приготовить путем растворения по меньшей мере одного полимеризующегося/сшивающегося компонента (например, одного или большего количества мономеров, одного или большего количества макромеров и/или одного или большего количества преполимеров) и остальных необходимых компонентов в любом подходящем растворителе, известном специалисту в данной области техники. Примерами подходящих растворителей являются вода, спирты, такие как низшие алканола, например этанол или метанол, и, кроме того, амиды карбоновых кислот, такие как диметилформамид, дипольные апротонные растворители, такие как диметилсульфоксид или метилэтилкетон, кетоны, например ацетон или циклогексанон, углеводороды, например толуол, простые эфиры например, тетрагидрофуран, диметоксиэтан или диоксан, и галогенированные углеводороды, например трихлорэтан, а также смеси подходящих растворителей, например смеси воды со спиртом, например смесь вода/этанол или вода/метанол.

В контексте настоящего изобретения полимеризующаяся жидкая композиция содержит по меньшей мере два разных и несшивающихся гидрофильных полимера и по меньшей мере один актиночно сшивающийся преполимер. Она представляет собой раствор или не содержащую раствор жидкость, или расплав и содержит актиночно сшивающийся преполимер. Предпочтительно, если жидкая композиция представляет собой раствор по меньшей мере одного актиночно сшивающегося преполимера. Более предпочтительно, если жидкая композиция представляет собой водный раствор по меньшей мере одного актиночно сшивающегося преполимера. Следует понимать, что жидкая композиция также может содержать (но предпочтительно, если она не содержит) один или большее количество мономеров, один или большее количество макромеров, и/или один или большее количество сшивающихся реагентов. Однако количество этих компонентов должно быть таким небольшим, чтобы гидрогелевая линза, изготовленная из жидкой композиции, не содержала неприемлемых количеств незаполимеризовавшихся мономеров, макромеров и/или сшивающихся реагентов. Наличие мономеров, макромеров и/или сшивающихся реагентов в неприемлемых концентрациях может потребовать экстракции для их удаления. Аналогичным образом, жидкая композиция может дополнительно содержать различные компоненты, такие как инициаторы полимеризации (например, фотоинициатор или термический инициатор), фотосенсибилизаторы, ингибиторы, наполнители и т.п., при условии, что их наличие в линзе не потребует экстракционной обработки линзы.

Примерами подходящих фотоинициаторов являются метиловый эфир бензоина, 1-гидроксициклогексилфенилкетон и вещества типа Darocure[®] или Irgacure[®], например Darocure[®] 1173 или Irgacure[®] 2959. Количество фотоинициатора можно выбрать в широких пределах и показано, что количество, составляющее до 0,05 г/г преполимера и предпочтительно до 0,003 г/г преполимера, является благоприятным. Специалист в данной области техники должен хорошо знать как выбрать фотоинициатор.

Раствор преполимера и выщелачивающихся смазывающих веществ, определенных выше в настоящем изобретении, предпочтительно представляет собой чистый раствор,

что означает раствор, который не содержит или практически не содержит нежелательных компонентов, например не содержит мономерных, олигомерных или полимерных исходных соединений, использовавшихся для получения преполимера, и/или не содержит вторичных продуктов, образовавшихся при получении преполимера.

Дополнительным растворителем в водном растворе преполимера может быть, например, спирт, такой как метанол, этанол или *n*- или изопропанол, или амид карбоновой кислоты, такой как *N,N*-диметилформамид, или диметилсульфоксид.

Предпочтительно, если водный раствор не содержит другого растворителя.

Водный раствор преполимера предпочтительно не содержит сомономера, который необходимо удалить после изготовления линзы.

Предпочтительной группой преполимеров являются такие, которые растворимы в воде, в смеси воды с органическим растворителем и в органическом растворителе, обладают температурой плавления ниже примерно 85°C и являются офтальмологически совместимыми. Предпочтительно, чтобы актинично сшивающийся преполимер являлся в основном чистым (например, очищенным путем ультрафильтрации для удаления большей части реагентов, используемых при получении преполимера). Таким образом, после сшивки актиничным излучением для медицинского устройства, предпочтительно офтальмологического устройства, может практически не требоваться последующая очистка, такая как сложная экстракция незаполимеризовавшихся компонентов. Кроме того, сшивку можно провести при отсутствии растворителя или в водном растворе, не требуется последующий обмен с растворителем или стадия гидратации.

Примеры актинично сшивающихся преполимеров включают, но не ограничиваются только ими, растворимый в воде сшивающийся преполимер поли(винилового спирта), описанный в патентах US №№5583163 и 6303687 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки); растворимый в воде преполимер полиуретана с концевой винильной группой, описанный в публикации заявки на патент US №2004/0082680 (которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки); производные поливинилового спирта, полиэтиленimina или поливиниламина, которые раскрыты в патенте US 5849841 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки);

растворимый в воде сшивающийся преполимер полимочевины, описанный в патенте US 6479587 и в находящейся в совместной собственности и на рассмотрении заявке US №10/991124, поданной 17 ноября 2004 г. (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки);

сшивающийся полиакриламид; сшивающиеся статистические сополимеры виниллактама, метилметакрилата и сомономера, которые раскрыты в EP 655470 и в US 5712356; сшивающиеся сополимеры виниллактама, винилацетата и винилового спирта, которые раскрыты в EP 712867 и в US 5665840; сополимеры простой эфир-сложный эфир со сшивающимися боковыми цепями, которые раскрыты в EP 932635 и в US 6492478; разветвленные преполимеры полиалкиленгликоль-уретан, раскрытые в EP 958315 и в US 6165408;

преполимеры полиалкиленгликоль-тетра(мет)акрилат, раскрытые в EP 961941 и в US 6221303, и сшивающиеся преполимеры полиаллиламин-глюконолактон, раскрытые в заявке PCT WO 2000/31150 и US 6472489.

Примерами кремнийсодержащих преполимеров являются описанные в находящейся

в совместной собственности опубликованной заявке на патент US №US 2001-0037001 A1 и патенте US №6039913, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

5 В предпочтительном варианте осуществления актинично сшивающийся преполимер представляет собой растворимый в воде сшивающийся поли(виниловый спирт).

В другом предпочтительном варианте осуществления актинично сшивающийся преполимер представляет собой сшивающуюся полимочевину, описанную в патенте US №6479587 или в находящейся в совместной собственности и на
10 рассмотрении заявке на патент №10/991124, поданной 17 ноября 2004 г. (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки).

В контексте настоящего изобретения критерием того, что преполимер растворим в воде является растворимость преполимера в концентрации, равной примерно от 3 до 90 мас.%, предпочтительно примерно от 5 до 60 мас.%, более предпочтительно
15 примерно от 10 до 60 мас.% в основном водном растворе. Если это возможно в отдельном случае, то концентрации преполимера, превышающие 90%, также входят в объем настоящего изобретения. Особенно предпочтительные концентрации преполимера в растворе составляют от примерно 15 до примерно 50 мас.%,
20 предпочтительно от примерно 15 до примерно 40 мас.%, например от примерно 25 до примерно 40 мас.%.

Предпочтительно, если преполимеры, использующиеся в способе, предлагаемом в настоящем изобретении, предварительно очищают по известным методикам, например осадением органическими растворителями, такими как ацетон,
25 фильтрованием и промывкой, экстракцией подходящим растворителем, диализом или ультрафильтрованием, ультрафильтрование является особенно предпочтительным. С помощью такой методики очистки преполимеры можно получить в чрезвычайно чистом виде, например, в виде концентрированных водных растворов, которые не
30 содержат или по меньшей мере в основном не содержат продукты реакции, такие как соли, и исходные вещества, такие как, например, неполимерные компоненты.

Предпочтительную методику очистки преполимеров, использующихся в способе, предлагаемую в настоящем изобретении, ультрафильтрование можно провести по известным методикам. Ультрафильтрование можно провести несколько раз,
35 например, от 2 до 10 раз. Альтернативно, ультрафильтрование можно проводить непрерывно, пока не будет достигнута необходимая степень очистки. Выбранная степень очистки может быть такой высокой, как необходимо. Подходящей мерой кислоты является, например, концентрация растворимых солей, образовавшихся в
40 качестве промежуточных продуктов, которую можно легко определить по известным методикам.

В контексте настоящего изобретения выщелачивающиеся смазывающие вещества представляют собой несшивающиеся гидрофильные полимеры (т.е. не содержащие актинично сшивающихся групп), предпочтительно, не обладающие зарядом. Можно
45 использовать любые подходящие гидрофильные полимеры, если они совместимы с образующим линзу материалом (т.е. могут образовать оптически прозрачные контактные линзы). Типичные несшивающиеся (т.е. не содержащие актинично сшивающихся групп) гидрофильные полимеры включают, но не ограничиваются
50 только ими, поливиниловые спирты (ПВА), полиамиды, полиимиды, полилактон, гомополимер виниллактама, сополимер по меньшей мере одного виниллактама в присутствии или при отсутствии одного или большего количества гидрофильных виниловых сомономеров, алкилированные поливинилпирролидоны, гомополимер

акриламида или метакриламида, сополимер акриламида или метакриламида с одним или большим количеством гидрофильных виниловых мономеров, поли(этиленоксид) (ПЭО), производное полиоксиэтилена, поли-N-N-диметилакриламид, полиакриловую кислоту, поли-2-этилоксазолин, гепариновые полисахариды, полисахариды,
 5 производные полиоксиэтилена и их смеси.

Примеры N-виниллактамов включают N-винил-2-пирролидон, N-винил-2-пиперидон, N-винил-2-капролактam, N-винил-3-метил-2-пирролидон, N-винил-3-метил-2-пиперидон, N-винил-3-метил-2-капролактam, N-винил-4-метил-2-пирролидон,
 10 N-винил-4-метил-2-капролактam, N-винил-5-метил-2-пирролидон, N-винил-5-метил-2-пиперидон, N-винил-5,5-диметил-2-пирролидон, N-винил-3,3,5-триметил-2-пирролидон, N-винил-5-метил-5-этил-2-пирролидон, N-винил-3,4,5-триметил-3-этил-2-пирролидон, N-винил-6-метил-2-пиперидон, N-винил-6-этил-2-пиперидон, N-винил-3,5-диметил-2-пиперидон, N-винил-4,4-диметил-2-пиперидон, N-винил-7-метил-2-капролактam, N-винил-7-этил-2-капролактam, N-винил-3,5-диметил-2-капролактam, N-винил-4,6-диметил-2-капролактam и N-винил-3,5,7-триметил-2-капролактam.

Среднечисловая молекулярная масса M_n гидрофильного полимера предпочтительно составляет от 10000 до 500000, более предпочтительно от 20000 до 200000.
 20

Примеры поливинилпирролидона (ПВП) включают, но не ограничиваются только ими, полимер, характеризующийся марками молекулярной массы K-15, K-30, K-60, K-90, K-120 и т.п.

Примеры сополимеров n-винилпирролидона с одним или большим количеством виниловых мономеров включают, но не ограничиваются только ими, сополимеры винилпирролидон/винилацетат, сополимеры винилпирролидон/диметиламиноэтилметакрилат (например, Copolymer 845, Copolymer 937, Copolymer 958, выпускающиеся фирмой ISP Corporation), сополимер
 25 винилпирролидон/винилкапролактam/диметиламиноэтилметакрилат.

Примеры алкилированных пирролидонов включают, но не ограничиваются только ими, группу алкилированных пирролидонов GANEX[®], выпускающуюся фирмой ISP Corporation.

Подходящим производным полиоксиэтилена является, например, n-алкилфениловый простой эфир полиоксиэтилена, n-алкиловый простой эфир полиоксиэтилена (например, TRITON[®]), полигликолевый эфир - поверхностно-активное вещество (TERGITOL[®]), полиоксиэтиленсорбитан (например, TWEEN[®]), полиоксиэтилированный моноэфир гликоля (например, BRIJ[®], полиоксиэтилен-9-лауриловый эфир, полиоксиэтилен-10-эфир, полиоксиэтилен-10-тридециловый эфир) или блок-сополимер этиленоксида и пропиленоксида (например, полксамеры или полксамины).
 35 40

Примеры блок-сополимеров этиленоксида и пропиленоксида включают, без ограничений, полксамеры и полксамины, которые выпускаются, например, под торговыми названиями PLURONIC[®], PLURONIC-R[®], TETRONIC[®], TETRONIC-R[®] или PLURADOT[®]. Полксамеры представляют собой триблок-сополимеры структуры ПЭО-ППО-ПЭО (в которой "ПЭО" обозначает поли(этиленоксид) и "ППО" обозначает поли(пропиленоксид)).
 45 50

Известно большое количество полксамеров, различающихся в основном по молекулярной массе и отношению ПЭО/ППО. Примеры полксамеров включают 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238,

282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402, 403 и 407. Порядок блоков полиоксиэтилена и полиоксипропилен можно обращать и получать блок-сополимеры структуры ППО-ПЭО-ППО, которые известны как полимеры PLURONIC-R®.

5 Полоксамины представляют собой полимеры структуры (ПЭО-ППО)₂-N-(CH₂)₂-N-(ППО-ПЭО)₂, которые выпускаются в виде продуктов с разными молекулярными массами и отношениями ПЭО/ППО. И в этом случае порядок блоков полиоксиэтилена и полиоксипропилен можно обращать и получать блок-сополимеры структуры (ППО-ПЭО)₂-N-(CH₂)₂-N-(ПЭО-ППО)₂, которые известны как
10 полимеры TETRONIC-R®.

 Также можно получить блок-сополимеры полиоксипропилен-полиоксиэтилен с гидрофильными блоками, содержащими статистическую смесь повторяющихся звеньев этиленоксида и пропиленоксида. Для обеспечения гидрофильного характера
15 блока должен преобладать этиленоксид. Аналогичным образом гидрофобный блок может представлять собой смесь повторяющихся звеньев этиленоксида и пропиленоксида. Такие блок-сополимеры выпускаются под торговыми названиями PLURADOT®.

 Можно использовать несшивающиеся ПВС всех типов, например, обладающих
20 низким, средним или высоким содержанием поливинилацетата. Кроме того, используемые ПВС также могут содержать небольшие количества, например до 20%, предпочтительно до 16%, сополимерных звеньев, указанных выше. Предпочтительным является использование нереакционноспособных ПВС,
25 обладающих содержанием поливинилацетатных звеньев, равным менее 20%, более предпочтительно менее 16%.

 Несшивающиеся поливиниловые спирты, используемые в контексте настоящего изобретения, известны и имеются в продаже, например выпускающиеся под торговым
30 названием Mowiol® фирмой KSE (Kuraray Specialties Europe) или фирмой Gohsenol (Nippon Gohsei, Japan).

 Следует понимать, что добавление выщелачивающихся смазывающих веществ в композицию для линзы не должно неблагоприятно влиять на оптическую прозрачность полученных линз. Выщелачивающиеся смазывающие вещества могут
35 быть такими же полимерами, обладающими другими молекулярными массами, или другими полимерами, обладающими другими молекулярными массами.

 Другим объектом настоящего изобретения является способ изготовления мягкой контактной линзы, способной уменьшить начальный дискомфорт и дискомфорт в конце дня. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включает стадии: а)
40 отверждение композиции гидрогелевой линзы в форме с образованием гидрогелевой контактной линзы, где композиция для линзы включает первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где первое и второе выщелачивающиеся полимерные
45 смазывающие вещества включены нековалентно и распределены в матрице контактной линзы, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество отличается от первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по молекулярной массе или составу полимера; б) упаковку гидрогелевой контактной линзы в контейнер, содержащий упаковочный раствор, где упаковочный
50 раствор включает увеличивающий вязкость полимер в количестве, достаточном для обеспечения вязкости упаковочного раствора, равной от примерно 1,5 до примерно 20 сП при 25°C, предпочтительно от примерно 2,0 до примерно 15 сП при 25°C, и полимерное поверхностно-активное вещество, обладающее молекулярной массой,

равной менее примерно 2000 Да; и с) стерилизация гидрогелевой контактной линзы в упаковке для получения мягкой контактной линзы.

5
Описанные выше различные варианты осуществления и предпочтительные варианты осуществления упаковочных растворов, увеличивающих вязкость полимеров, вязкость упаковочного раствора, образующих гидрогелевую линзу композиций (образующих линзу материалов), выщелачивающиеся смазывающие вещества, упаковок, герметизации и стерилизации и др. можно использовать в этом объекте настоящего изобретения.

10
Формы для изготовления контактных линз хорошо известны специалисту в данной области техники. Например, формы (для отливки по моделям) обычно содержат по меньшей мере две секции (или фрагмента) или половины форм, т.е. первую и вторую половины форм. Первая половина формы образует первую формующую (или оптическую) поверхность и вторая половина формы образует вторую формующую (или оптическую) поверхность. Первая и вторая половины формы устроены так, что соединяются друг с другом так, что между первой формующей поверхностью и второй формующей поверхностью образуется формирующая линзу полость. Формующая поверхность половины формы является образующей полость поверхностью формы и непосредственно соприкасается с жидкой полимеризующейся композицией.

15
20
Способы изготовления секций форм для отливки контактных линз обычно известны специалистам с общей подготовкой в данной области техники. Для получения форм для изготовления офтальмологических линз можно использовать практически все материалы, известные в данной области техники. Например, можно использовать такие полимерные материалы, как полиэтилен, полипропилен, полистирол, полиметилметакрилат, сополимеры циклических олефинов, такие как, например, Topas[®] СОС, выпускающийся фирмой Ticona GmbH of Frankfurt, Germany и Summit, New Jersey; Zeonex[®] и Zeonor[®], выпускающийся фирмой Zeon Chemicals LP, Louisville, KY и т.п. Можно использовать другие материалы, которые пропускают УФ-излучение, такие как кварцевое стекло и сапфир.

25
30
Специалист в данной области техники должен хорошо знать, как с помощью литья в форме изготовить линзы из образующей линзу композиции с помощью термической или актиничной полимеризации.

35
40
45
В предпочтительном варианте осуществления, в котором полимеризующиеся компоненты в жидкой композиции состоят в основном из преполимеров, используют формы многократного применения и жидкую композицию актинично отверждают с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения и получают окрашенную контактную линзу. Примерами предпочтительных форм многократного применения являются раскрытые в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Раскрытие формы так, чтобы отлитую линзу можно было извлечь из формы, можно проводить обычным образом.

50
Если отлитая контактная линза изготовлена без растворителя из предварительно очищенного преполимера, предлагаемого в настоящем изобретении, то после извлечения отлитой линзы обычно не требуется проведение последующих стадий очистки, таких как экстракция. Это обусловлено тем, что преполимер не содержит нежелательных обладающих низкой молекулярной массой примесей; следовательно, сшитый продукт также не содержит или в основном не содержит таких компонентов, и

последующую экстракцию можно не проводить. Поэтому контактную линзу можно прямо преобразовать путем гидратации в упаковочном растворе, предлагаемом в настоящем изобретении (описанном выше), в готовую для использования контактную линзу.

5 Если отлитую контактную линзу изготавливают из водного раствора уже очищенного преполимера, предлагаемого в настоящем изобретении, то сшитый продукт также не содержит нежелательных примесей. Поэтому не требуется проведение последующей экстракции. Поскольку сшивку проводят в основном в водном растворе, кроме того, не требуется проводить последующую гидратацию.

10 После извлечения из форм контактные линзы можно стерилизовать путем обработки в автоклаве по методикам, известным в данной области техники.

15 Другим объектом настоящего изобретения является ежедневно заменяемая одноразовая контактная линза, контактная линза, содержащая полимерную матрицу, которая включает первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество обладает средней молекулярной массой, по меньшей мере примерно в 3 раза большей, чем средняя молекулярная масса первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества.

20 Описанные выше различные варианты осуществления и предпочтительные варианты осуществления образующих гидрогелевую линзу композиций (образующих линзу материалов), выщелачивающиеся смазывающие вещества и др. можно использовать в этом объекте настоящего изобретения.

25 Приведенное выше раскрытие позволяет специалисту с общей подготовкой в данной области техники осуществить настоящее изобретение. Для того чтобы читатель лучше понял предпочтительные варианты осуществления и их преимущества, представлены приведенные ниже неограничивающие примеры.

30 Однако эти примеры не следует рассматривать, как ограничивающие объем настоящего изобретения.

Пример 1

Композиции для линз

35 Жидкие композиции преполимеров (водные композиции) готовят из нелфилкона А (акриловый поли(виниловый спирт), который растворим в воде и актинично сшивается, выпускающийся фирмой CIBA Vision), воды, фотоинициатора (Irgacure 2959; Ciba Specialty Chemicals), поллоксамера 108 (Pluronic[®] F38) и GH-22, выпускающегося фирмой Gohsenol и фталоцианина меди (CuP).

40 Композиция I. Композицию I готовят с содержанием 30,6 мас.% нелфилкона А, 0,095% Irgacure 2959 (в мас.% в пересчете на полное содержание твердого макромера), 0,3 мас.% поллоксамера 108, 0,5% of Mowiol 6-98 (несшивающийся ПВС; в мас.% в пересчете на полное содержание твердого макромера) и 1,5% Gohsenol GH-22 (в мас.% в пересчете на полное содержание твердого макромера) и CuP в количестве, обеспечивающем для композиции пропускание, составляющее 97%.

45 Композиция II. Композицию II готовят с содержанием 30,6 мас.% нелфилкона А, 0,095% Irgacure 2950, 0,3% поллоксамера 108, 1,5% Mowiol 6-98 и 0,5% Mowiol 10-98 (в мас.% в пересчете на полное содержание твердого макромера) и CuP в количестве, обеспечивающем для композиции пропускание, составляющее 98%.

Изготовление линз

50 Композиции, приготовленные выше, помещают в вогнутую половину формы с

помощью автоматического дозирующего устройства EFD (4 бар, 1,2 с). Затем вогнутую половину формы накрывают соответствующей выпуклой половиной формы. Форму закрывают с помощью пневматической закрывающей системы. Композицию отверждают УФ-излучением с помощью 2 разных источников УФ-излучения (по 1,8 мВт/см² каждый) при полной длительности облучения, равной 4,9 с.

Каждую линзу упаковывают в обычную блистерную упаковку, содержащую соответствующий упаковочный раствор, и герметизируют алюминиевой герметизирующей фольгой. Затем каждую линзу в упаковке обрабатывают в автоклаве. После обработки в автоклаве определяют диаметр и модуль упругости контактных линз. Для линз, изготовленных из контрольной композиции и композиций I и II, не обнаружено значительных различий механических характеристик (модуля, удлинения, напряжения и сопротивления разрушения). Диаметры линз, изготовленных из композиции I или композиции II, были немного больше, чем у линз, изготовленных из композиции, в которые не добавлены несшивающиеся ПВС.

Пример 2

Солевые растворы для упаковки линз

Готовят серию солевых растворов для упаковки, содержащих 1,0% полиэтиленгликоля (ПЭГ400), 0,294% дигидрата цитрата натрия, 0,3297% хлорида натрия, 0,8105% дигидрата динатрийгидрофосфата, 0,0034% полоксамера 108 и воду, содержащих разные концентрации (мас./мас.) ГПМЦ (0,1%, 0,15%, 0,2%, 0,3%, 0,4%). Линзы, изготовленные в примере 1 (композиция I), упаковывают в разные солевые растворы и обрабатывают в автоклаве. Затем для каждого исследуемого солевого раствора определяют вязкость в готовых блистерах (упаковках) линз.

ГПМЦ (мас.%)	0	0,05	0,10	0,15	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
Вязкость (сП)	0,9	1,4	1,9	2,4	3,8	5,7	11,9	16,0	22,7

Пример 3

Упаковочные растворы для линз

Упаковочный раствор I. Раствор I готовят с содержанием 0,15 мас.% ГПМЦ, 1,0% полиэтиленгликоля (ПЭГ400), 0,294% дигидрата цитрата натрия, 0,3297% хлорида натрия, 0,8105% дигидрата динатрийгидрофосфата, 0,0034% полоксамера 108 и воды.

Упаковочный раствор II. Раствор II готовят с содержанием 0,4395% хлорида натрия, 1,0806% дигидрата динатрийгидрофосфата, 0,0045% полоксамера 108 и воды.

Пример 4

Изготовление линз

Линзы, изготовленные в примере 1 (композиция I), упаковывают в упаковочный раствор I, приготовленный в примере 3. Линзы, изготовленные в примере I (композиция II), упаковывают в упаковочный раствор II, приготовленный в примере 3. Затем линзы обрабатывают в автоклаве.

Пример 5

Выделение увлажняющих агентов из линз, изготовленных в примере 4, исследуют по методике, описанной в публикации Winterton et al., J of Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater SOB: 424-432, 2007 с тем отличием, что перед исследованием линзы осторожно промокают для удаления упаковочного солевого раствора, а не кратковременно промывают в забуференном фосфатом физиологическом растворе. Анализ с помощью ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) показывает, что ПЭГ-400 элюируется из линз в течение до 2 ч.

Пример 6

Клиническое исследование линз, изготовленных в примере 4, показывает на значительное предпочтение пациентами линз, изготовленных из композиции I и упакованных в упаковочный раствор I, по сравнению с линзами, изготовленными из композиции II и упакованными в упаковочный раствор II.

Хотя различные варианты осуществления настоящего изобретения описаны с использованием специальных терминов, устройств и методик, такое описание приведено только в иллюстративных целях. Используемые термины являются описательными, а не ограничивающими. Следует понимать, что специалистами в данной области техники в настоящее изобретение могут быть внесены изменения и модификации без отклонения от его сущности или объема, который определяется приведенной ниже формулой изобретения. Кроме того, следует понимать, что особенности различных вариантов осуществления могут быть полностью или частично формула изобретения не ограничиваются описанием приведенных предпочтительных вариантов осуществления.

Формула изобретения

1. Офтальмологический продукт, представляющий собой:

герметизированную и стерилизованную упаковку, которая включает относительно вязкий упаковочный раствор, обладающий вязкостью, равной от примерно 2,0 до примерно 8 сП при 25°C, и мягкую гидрогелевую контактную линзу, погруженную в упаковочный раствор, в котором мягкая гидрогелевая контактная линза включает полимерную матрицу, первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество обладает средней молекулярной массой по меньшей мере в 3 раза большей, чем средняя молекулярная масса первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества, в котором относительно вязкий упаковочный раствор включает от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% содержащего гидроксигруппы увеличивающего вязкость полимера, выбранного из группы, включающей гидроксиметилцеллюлозу, гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и их смесь, полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 400 или менее, α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль в количестве, достаточном для обеспечения уменьшенной подверженности окислительному разложению полиэтиленгликоля в относительно вязком упаковочном растворе, и один или большее количество буферных агентов в количестве, достаточном для обеспечения значения pH раствора, равного примерно от 6,0 до 8,0, и в котором относительно вязкий упаковочный раствор обладает осмоляльностью, равной от примерно 200 до примерно 450 мОсм/кг, в котором мягкая гидрогелевая контактная линза характеризуется способностью уменьшать начальный дискомфорт для носителя линзы и обеспечивать для носителя линзы комфорт в течение длительного периода времени, превышающего 6 ч.

2. Офтальмологический продукт по п.1, в котором α -оксо-многоосновная кислота выбрана из группы, включающей лимонную кислоту, 2-кетоглутаровую кислоту и яблочную кислоту.

3. Офтальмологический продукт по п.2, в котором α -оксо-многоосновная кислота представляет собой лимонную кислоту.

4. Офтальмологический продукт по п.2, в котором второе выщелачивающееся

полимерное смазывающее вещество отличается от первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества по молекулярной массе или составу полимера.

5 5. Офтальмологический продукт по п.4, в котором первое и второе выщелачивающиеся смазывающие вещества независимо друг от друга представляют собой несшивающиеся гидрофильные полимеры, выбранные из группы, включающей поливиниловые спирты, полиамиды, полиимиды, полилактон, гомополимеры виниллактама, сополимеры по меньшей мере одного виниллактама и по меньшей мере одного гидрофильного винилового мономера, алкилированные поливинилпирролидоны, гомополимеры акриламида, гомополимеры метакриламида, сополимеры акриламида и по меньшей мере одного гидрофильного винилового мономера, сополимеры метакриламида по меньшей мере с одним гидрофильным виниловым мономером, полиэтиленоксид, производное полиоксиэтилена, поли-N-N-диметилакриламид, поли-2-этилоксазолин, гепариновые полисахариды, полисахариды и их смеси.

6. Офтальмологический продукт по любому из пп.1-5, в котором увеличивающий вязкость полимер представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу.

7. Офтальмологический продукт по п.6, в котором упаковочный раствор содержит по меньшей мере один буферный агент, выбранный из группы, включающей борную кислоту, фосфорную кислоту, TRIS (2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол), Bis-Tris (бис-(2-гидроксиэтил)-имино-трис-(гидроксиметил)-метан), бис-аминополиол, триэтанолламин, ACES (N-(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновая кислота), BBS (N,N-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновая кислота), HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота), MES (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота), MOPS (3-[N-морфолино]-пропансульфоновая кислота), PIPES (пиперазин-N,N'-бис(2-этансульфоновая кислота), TES (N-[трис(гидроксиметил)метил]-2-аминоэтансульфоновая кислота) и их соли.

8. Офтальмологический продукт по п.6, в котором упаковочный раствор содержит офтальмологически приемлемое поверхностно-активное вещество, выбранное из группы, включающей полоксамер, полоксамин, полиэтиленгликолевый эфир жирной кислоты, полиоксиэтиленовый или полиоксипропиленовый эфир C₁₂-C₁₈-алканов, полиоксиэтиленстеарат, полиоксиэтиленпропиленгликольстеарат и их смесь.

9. Способ изготовления мягкой контактной линзы, включающий стадии:

а) отверждение образующей гидрогелевую линзу композиции в форме с образованием гидрогелевой контактной линзы, где композиция для линзы включает первое выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество и второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество, где первое и второе выщелачивающиеся полимерные смазывающие вещества включены нековалентно и распределены в матрице контактной линзы, где второе выщелачивающееся полимерное смазывающее вещество обладает средней молекулярной массой по меньшей мере в 3 раза большей, чем средняя молекулярная масса первого выщелачивающегося полимерного смазывающего вещества;

б) упаковка гидрогелевой контактной линзы в контейнер, содержащий относительно вязкий упаковочный раствор, обладающий вязкостью, равной от примерно 2,0 до примерно 8 сП при 25°C, где относительно вязкий упаковочный раствор включает от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% увеличивающего вязкость полимера, выбранного из группы, включающей гидроксиметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и их смесь, полиэтиленгликоль, обладающий молекулярной массой, равной 400 или

менее, α -оксо-многоосновную кислоту или ее соль в количестве, достаточном для обеспечения уменьшенной подверженности окислительному разложению полиэтиленгликоля в относительно вязком упаковочном растворе; и

5 с) стерилизация гидрогелевой контактной линзы в упаковке для получения мягкой контактной линзы, в котором полученная мягкая контактная линза характеризуется способностью уменьшать начальный дискомфорт для носителя линзы и обеспечивать для носителя линзы комфорт в течение длительного периода времени, превышающего 6 ч.

10 10. Способ по п.9, в котором α -оксо-многоосновная кислота выбрана из группы, включающей лимонную кислоту, 2-кетоглутаровую кислоту и яблочную кислоту.

11. Способ по п.10, в котором α -оксо-многоосновная кислота представляет собой лимонную кислоту.

15 12. Способ по любому из пп.9-11, в котором увеличивающий вязкость полимер представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу.

13. Способ по п.12, в котором образующая гидрогелевую линзу композиция содержит по меньшей мере один актинично сшивающийся преполимер, который растворим в воде, в смеси воды с органическим растворителем или в органическом

20 растворителе или обладает температурой плавления ниже примерно 85°C.

14. Способ по п.12, в котором актинично сшивающийся преполимер выбран из группы, включающей растворимый в воде сшивающийся преполимер поли(винилового спирта); растворимый в воде преполимер полиуретана с концевой винильной группой; производные поливинилового спирта, производные

25 полиэтиленмина, производные поливиниламина; растворимый в воде сшивающийся преполимер полимочевины; сшивающийся полиакриламид; сшивающиеся статистические сополимеры виниллактама, метилметакрилата и сомономера; сшивающиеся сополимеры виниллактама, винилацетата и винилового спирта; сополимеры простой эфир-сложный эфир со сшивающимися боковыми цепями;

30 разветвленные преполимеры полиалкиленгликоль-уретан; преполимеры полиалкиленгликоль-тетра(мет)акрилат; сшивающиеся преполимеры полиаллиламин-глюконолактон и их смеси.

15. Способ по п.12, в котором первое и второе выщелачивающиеся смазывающие

35 вещества независимо друг от друга представляют собой несшивающиеся и незаряженные гидрофильные полимеры, выбранные из группы, включающей поливиниловые спирты, полиамиды, полиимиды, полилактон, гомополимеры виниллактама, сополимеры по меньшей мере одного виниллактама и по меньшей мере

40 одного гидрофильного винилового мономера, алкилированные поливинилпирролидоны, гомополимеры акриламида, гомополимеры метакриламида, сополимеры акриламида и по меньшей мере одного гидрофильного винилового мономера, сополимеры метакриламида по меньшей мере с одним гидрофильным

45 виниловым мономером, полиэтиленоксид, производное полиоксиэтилена, поли-N-N-диметилакриламид, поли-2-этилоксазолин, гепариновые полисахариды, полисахариды и их смеси.