



(B) (11) **KUULUTUSJULKAISU
UTLAGNINGSSKRIFT**

85553

U (40) Patentti ja rekisteri
Patent meddelande 11 05 1988

(51) Kv.lk.5 - Int.cl.5

A 01N 59/00, G 02C 13/00, A 61L 2/18

(21) Patentihakemus - Patentansökning 874192
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 24.09.87
(24) Alkupäivä - Löpdag 24.03.86
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 24.09.87
(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. -
Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad 31.01.92
(86) Kv. hakemus - Int. ansökan GB86/00168
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet
25.03.85 GB 8507678 P

SUOMI-FINLAND

(FI)

**Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen**

(71) Hakija - Sökande

1. University of Bath, Claverton Down, Bath, United Kingdom, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Davies, David James Geler, Dynevor, Bathampton Lane, Bath, United Kingdom, (GB)
2. Meakin, Brian John, Sussex Lodge, Oakley, Claverton Down, Bath, United Kingdom, (GB)
3. Rees, John Elvan, The Old Cottage, Bathampton Lane, Bath, United Kingdom, (GB)
4. Staniforth, John Nicholas, 2 Beech View, Claverton Down Road, Bath, United Kingdom, (GB)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Borenius & Co Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Piilolinsejä desinfiioiva koostumus ja menetelmä
Sammansättning och förfarande för desinfektion av kontaktlinser**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on piilolinssien kiinteässä muodossa oleva desinfiioiva koostumus, joka on tarkoitettu lisättäväksi veteen ja joka käsittää piilolinssin desinfiioivan aineen, kuten natriumperkarbonaatin, joka vedessä ollessaan muodostaa vetyperoksidin lähteen, inaktivoivan aineen, kuten natriumtiosulfaatin, joka kykenee tekemään desinfiioivan aineen silmille hyväksyttäväksi, joka inaktivoiva aine on viivästetysti vapautuvassa muodossa, sekä värinmuutosindikaattorin siten, että käytössä desinfiioivan aineen inaktivoituminen johtaa näkyvään värinmuutokseen.

Uppfinningen avser en blandning i fast form för desinfektion av kontaktlinser, vilken blandning är avsedd att tillsättas i vatten och vilken blandning omfattar ett medel som desinficerar kontaktlinser och som i vatten utgör en källa för väteperoxid, såsom exempelvis natriumperkarbonat, ett inaktiverande medel, som förmår göra det desinficerande medlet acceptabelt för ögonen, såsom till exempel natriumtiosulfat, vilket inaktiverande medel är i en form som har fördröjd frigivning, samt en färgförändringsindikator så, att vid användning uppstår en synlig färgförändring vid inaktivering av det desinficerande medlet.

Piilolinssijä desinfiioiva koostumus ja menetelmä
Sammansättning och förfarande för desinfektion av kontaktlinser

Keksintö kohdistuu piilolinssien puhdistukseen ja/tai desinfi-
oimiseen ja sillä on erityinen mutta ei yksinomainen käyttö
hydrofiilisten pehmeiden piilolinssien puhdistamisessa ja
desinfiomisessa päivittäisessä ja erityisesti pidennetyssä
käytössä. Keksinnön ehdottamia menetelmiä ja koostumuksia
voidaan myös soveltaa koviin piilolinssihin. Keksintö esittää
käytettäväksi desinfioivia koostumuksia, joilla on tyypilli-
sesti myös puhdistava vaikutus, ja menetelmiä piilolinssien
desinfioimiseksi.

Piilolinssit ovat ohuita kuperia linssijä, jotka asetetaan
suoraan silmän pinnalle korjaamaan näkövikoja. Piilolinssit on
jaettu kahteen yleisluokkaan, nimittäin koviin ja pehmeisiin
linssihin. Kovat linssit on tehty lasista, tai tavallisemmin
kovasta muovista, erityisesti ristisitoutuneesta polymetyyli-
metakrylaatista. Pehmeät linssit voidaan valmistaa hydrofobi-
sesta muovista, erityisesti ristisitoutuneesta dimetyylipoly-
siloksaanista, mutta tavallisesti ne valmistetaan hydrofiili-
sesta muovista, erityisesti polyhydroksietyylimetakrylaatista,
joka on ristisitoutunut hydroksietyylidimetakrylaatin kanssa.

Hydrofiilisten pehmeiden linssien desinfiointi käyttäen ke-
miallisia aineita esittää erityisen ongelman siinä, että lins-
sit voivat absorboida kemiallisia aineita desinfioivista liu-
oksista, joihin ne on upotettu. Yleisimmin käytetyt pehmeiden
piilolinssien desinfiointiliuokset ovat vesiliuoksia, jotka
sisältävät klooriheksidiiniä (tai sen suolaa) ja on hyvin
tunnettua, että linssihin voi kerääntyä riittävän korkea
klooriheksidiinipitoisuus aiheuttamaan ärsytystä ja joskus
vahingoittamaan linssinkäyttäjän silmää.

Pitkäkäyttöiset linssit saattavat sisältää korkeamman pitoi-

suuden karboksyyliiryhmiä kuin muut pehmeät piilolinssit yleensä. Näillä ryhmillä on taipumus sitoa klooriheksidiiniä erityisen voimakkaasti lisäten näiden linssien pyrkimystä muodostaa klooriheksidiinin korkeita pitoisuuksia. Klooriheksidiinin käytön välttämiseksi tällaisten linssien desinfioimisessa on ehdotettu vetyperoksidin käyttöä linssien liotusaineena. Vetyperoksidi on tehokas desinfioiva aine ja se on erityisen edullinen siinä suhteessa, että sen hajoamistulos on yksinkertaisesti vesi. Kuitenkin vetyperoksidi on niin voimakas hapettava aine, että se on ehdottomasti poistettava perusteellisesti linsseistä, ennen kuin ne asetetaan uudelleen silmään. Tämän poistamisen tekemättä jättäminen johtaa todennäköisesti vakaviin vaikeuksiin ja mahdolliseen silmän vahingoittumiseen.

Vetyperoksidin poistamista linsseistä, jotka on upotettu vetyperoksidiliuokseen, on ehdotettu suoritettavaksi poistamalla linssit liuoksesta, asettamalla ne toiseen astiaan, jossa on kiekko, johon on sitoutunut platinamustaa, ja lisäämällä vettä, tai suolojen, puskureiden ja säilytysaineiden muodostamaa liuosta. Platinamusta hajottaa kaiken jäljelle jääneen vetyperoksidin.

Tämän menetelmän haitat käsittävät

(a) tarpeen poistaa linssit vetyperoksidiliuoksesta (joka on tehokkaasti steriili vetyperoksidin läsnäolon johdosta) toiseen astiaan, joka voi olla epästeriili ja voi todella sisältää merkittävää saastumista, ja

(b) vaaran, että käyttäjä voi huomaamatta laiminlyödä neutralointivaiheen, mikä saattaa johtaa vaikeuksiin tai silmän vahingoittumiseen. Vaara, että toisessa astiassa esiintyy merkittävää saastumista on erityisen vakava pitkäkäyttöisillä linsseillä koska ajanjaksot, joina linsejä käytetään jatkuvasti ja desinfiointilaitte on käyttämättömänä, ovat pitkiä. Vesi tai liuokset, joita käytetään toisessa astiassa, ovat myös mahdollisia saastumisen lähteitä.

Muita desinfiointi/puhdistusmenetelmiä, jotka perustuvat

peroksidiin, on ehdotettu. Nämäkin kärsivät erilaisista haitoista.

Siten ranskalainen patenttihakemus FR 2 400 906 esittää koostumuksen piilolinssien puhdistamiseksi, joka koostumus sisältää eenidiolia ja peroksidia, jotka lisätään samanaikaisesti linssiin. Eenidiolin on tarkoitus pelkistää vetyperoksidi tietyn ajan kuluessa desinfiointin jälkeen. Kuitenkin eenidiolin läsnäolo puhdistusmenetelmän alussa tarkoittaa, että on olemassa vaara, että peroksidi inaktivoituu ennenkuin puhdistuminen ja desinfiointi ovat toteutuneet täydellisesti. Myöskin koska molemmat aineosat ovat läsnä perinpohjaisesti sekoittuneena koosteen kuivassa muodossa, on tarve taata, että koostetta ei saateta alttiiksi kosteudelle. Jos kooste kostuu, peroksidi inaktivoituu. Siksi on olemassa vaara, että käytetään tehotonta puhdistus- ja desinfiointikoostetta, jolloin linssin käyttäjä altistetaan tartuntavaaralle.

Eurooppalainen patenttihakemus EP-0110609 esittää vetyperoksidiliuoksen inaktivoimisen pyruvaatilla sen jälkeen kun linsien desinfiointi on saatettu loppuun. Inaktivoituvaiheen laiminlyöntivaara säilyy yhä.

Eurooppalainen patenttihakemus EP-0082798 esittää samanlaisen lähestymistavan, joka kärsii samoista haitoista, mutta käyttäen katalaasia pyruvaatin asemesta.

Kun inaktivoiva aine tuotetaan moniannosliuoksena syntyy ongelma tämän liuoksen säilyttämisessä. Materiaaleilla, joita käytetään liuosten säilytysaineina, on taipumus aiheuttaa ärsytystä eräillä linssin käyttäjillä. Tiomersaali, joka on laajalti käytetty tällaisissa liuoksissa, on eräs tällainen esimerkki. Muut säilytysaineet kuten sorbiinihappo käytettynä tällaisissa liuoksissa aiheuttavat tunnetusti ei-hyväksyttävää hydrofiilisten linssien keltaista värivikaisuutta. Säilytysaineiden puuttuessa voi muodostua hapetustuotteita tai voi esiintyä bakteerisaastumista. Siksi tarvitaan koostumus piilo-

linssien desinfiointimiseksi, joka koostumus sisältää sekä desinfiointivaikuttavan aineen että inaktivoivan aineen, joka tekee desinfiointivaikuttavan aineen vaarattomaksi silmälle sen jälkeen, kun se on onnistuneesti desinfiointia käsiteltävät linssit siten välttämättä vaaran, että inaktivoivaksi vaihe laiminlyötyäisiin ja välttämättä kaiken tarpeen siirtää linssit suhteellisen steriilistä desinfiointivaikuttavasta aineesta erilliseen astiaan desinfiointivaikuttavan aineen poistamiseksi tai sen inaktivoimiseksi tai tarpeen tuottaa inaktivaattori tavanomaisena moniannosliuoksena, jolloin voi esiintyä vaara, että tuodaan säilytysaineiden, kuten tiomerisaalin tai klooriheksidiinin hapettavia hajoamistuotteita silmään, tai että aiheutetaan yliherkkyysoireita.

EP-patenttijulkaisussa 0124461A ehdotetaan, että tuotetaan puhdistus- ja desinfiointikoostumus kiinteässä muodossa, joka sisältää hapettavan sterilointiaineen kuten karbamidiperoksidin ja pelkistävän aineen viivytetysti vapautuvassa muodossa, joka pelkistävä aine reagoi hapettavan aineen kanssa, jolloin muodostuu silmälle vaarattomia tuotteita, sekä hapettavan että pelkistävän aineen ollessa bakteereita tappavia aineita ja toisen niistä toimiessa myös proteiinien tuhoamiseksi. Linssit voidaan asettaa uudelleen silmään puhdistamisen ja desinfiointimisen jälkeen ilman lisäkäsittelyjä tai huuhteluita.

Tällaiset koostumukset jättävät ratkaisematta kaksi ongelmaa. Ensiksi, jäljelle jää vaara, että käyttäjä voi poistaa linssit puhdistus- ja desinfiointiliuoksesta liian aikaisin, niin että hapettavaa ainetta on yhä läsnä. Toiseksi koostumukset täytyy liuottaa puhdistettuun veteen, muuten saattaa esiintyä asteittaista värivikaisuutta tai kerrostumien muodostumista linssille johtuen ionien, kuten kalsiumin ja magnesiumin, läsnäolosta.

Siten käyttäjän laiminlyönti seurata tarkoin ohjeita, jotka seuraavat tällaisia koostumuksia, voi johtaa vaikeuksiin ja vaaraan, että silmä tai linssit vahingoittuvat.

Näin ollen keksintö esittää käytettäväksi piilolinssiä desinfioidun koostumuksen kiinteässä muodossa veteen lisättäväksi, joka koostumus käsittää piilolinssiä desinfioidun aineen, joka vedessä ollessaan on vetyperoksidin lähde, inaktivoivan aineen, joka kykenee tekemään desinfioidusta aineesta silmälle hyväksyttävän, joka inaktivoiva aine on viivästetysti vapautuvassa muodossa, ja värinmuutosindikaattorin niin että käytössä näkyvä värinmuutos tapahtuu desinfioidun aineen inaktivoitua inaktivoivan aineen toimesta.

Keksintö käsittää piilolinssien desinfiointimenetelmän, joka sisältää linssin saattamisen kontaktiin veteen ja keksinnön mukaisen desinfioidun koostumuksen kanssa kuten tässä on selitetty.

Edullisesti värinmuutos voi olla värillisestä tilasta värittömään tilaan.

Indikaattorin täytyy olla silmälle hyväksyttävä, ainakin sen jälkeen, kun inaktivoivan aineen vaikutus on täydellinen, toisin sanoen värinmuutoksen jälkeen.

Indikaattorin luonne riippuu desinfioidun aineen luonteesta ja inaktivoivasta aineesta. Systemeissä on mahdollista käyttää happo/emäs- tai hapetus-pelkistys-indikaattoria kuten jäljempänä esitetään.

Desinfioidu aine vapauttaa vetyperoksidin ollessaan kosketuksessa veden kanssa, jolloin vesi voi tietenkin olla läsnä suolaliuksena tai puskuroituna suolaliuksena.

Sopiviin vetyperoksidin lähteisiin kuuluvat epäorgaaniset hydroperoksidaatit, toisin sanoen kiteytyvät vetyperoksidisuolat. Nämä käsittävät perkarbonaatteja, esimerkiksi natriumperkarbonaatin ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}_2$), perpyrofosfaatteja, esimerkiksi natriumperpyrofosfaatin ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}_2$), ja perboraatteja, esimerkiksi natriumperboraatin ($\text{NaBO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}_2$).

Niihin kuuluvat myös orgaaniset hydroperoksidaatit kuten karbamidiperoksidi ($\text{NH}_2\text{CONH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$), manitoliperoksidi ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$), ja peroksihapot käsittäen ne, joilla on yleinen kaava $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{OOH}$, missä R on alkyyli, aryyli tai substituoitu aryyli. Esimerkit käsittävät perbentsoehapon ja 4-metyyliperbentsoehapon.

Yleisemmin esimerkit vetyperoksidia tuottavista yhdisteistä käsittävät metalliperoksidgeja, perkarbonaatteja, persulfaatteja, perfosfaatteja, peroksihappoja, alkyyliperoksidgeja, asyyyliperoksidgeja, peroksiestereitä ja perboraatteja.

Tällaisten yhdisteiden kahta tai useampaa sekoitusta voidaan käyttää.

Perkarbonaattisuolat ovat tämänkaltaisten yhdisteiden edullisia esimerkkejä. Nimenomaan natriumperkarbonaatti on erityisen edullinen. Perkarbonaatit ovat erityisen edullisia koska karbonaattiosa voidaan helposti neutraloida happoreaktiolla.

Natriumper-pyrofosfaatti on toinen edullinen yhdiste, koska pyrofosfaattiosa voidaan neutraloida samalla tavalla ja koska se on myöskin metalli-ionikomplekseja muodostava aine.

Metalli-ionikomplekseja muodostavan aineen käyttö keksinnön mukaisissa koostumuksissa on selitetty jäljempänä.

Siksi tällaisissa koostumuksissa on edullisesti läsnä myös happoa, joka neutraloi karbonaatti- tai fosfaattiosan. Edullisesti happo on orgaaninen happo ja edullisesti happoa on läsnä juuri riittävänä määränä neutraloimaan perkarbonaatti tai pyrofosfaatti.

Desinfioiville aineille, jotka ovat sellaisia, että desinfioivissa liuoksissa tapahtuu pH-muutos inaktivoinnin johdosta, voidaan käyttää pH-indikaattoria kuten fenolftaleiiniä. Fenol-

ftaleiini on suotuisa siinä, että se on silmälle hyväksyttävä ja että se on desinfiioivien aineiden emäksisissä liuoksissa värillinen ja muuttuu värittömäksi niissä olennaisesti neutraaleissa liuoksissa, jotka muodostuvat kun desinfiioiva aine pelkistyy sopivasti valitulla deaktivoivalla aineella, joka sisältää hapon läsnäolevien emästen neutraloimiseksi.

Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää hapetus-pelkistysindikaattoria, joka edullisesti on hapetetussa tilassa värillinen ja muuttuu pelkistettäessä värittömäksi.

Näihin aineisiin kuuluvat metyleenisininen ja trifenyylimetaanivärit kuten loistava vihreä ("brilliant green") ja kristallivioletti ("crystal violet").

Yleensä indikaattorit voivat olla läsnä hyvin pieninä määrinä niin että ne aikaansaavat 0,0001...0,1 % konsentraation käyttöliuokselle, edullisemmin noin 0,001 %. Keksinnön mukaan määrää 0,01...1 mg, esimerkiksi noin 0,1 mg, voidaan siten käyttää koostumusyksikössä.

Inaktivoiva aine on edullisesti rikkihapokejohdannainen, esimerkiksi sulfiitit, bisulfiitit, ja tiosulfaattisuolat kuten natriumtiosulfaatti.

Yleisemmin inaktivoiva aine voi olla epäorgaaninen rikki, joka sisältää pelkistävän aineen kuten natriumtiosulfaatin, natriumbisulfiitin, tai natriummetabisulfiitin, tai tyydyttymätön yhdiste, joka voidaan hapettaa peroksidilla, kuten tyydyttymätön karboksyylihappo, esimerkiksi askorbiinihappo, fumaarihappo, maleiinihappo, palorypälehappo tai sorbiinihappo. Eenedioleita, kuten on esitetty FR patenttihakemuksessa 2400906, voidaan myös käyttää.

Tällaiset hapot voivat myös toimia pH-säädön välineinä, kuten jäljempänä tarkemmin selitetään.

Läsnäolevan inaktivoivan aineen määrä ei yleensä ole kriittinen mutta se valitaan normaalisti niin että se on riittävä inaktivoimaan kaiken käytetyn desinfioidun aineen.

Inaktivoivan aineen vaatimukset ovat kuitenkin yksinkertaisesti kyky reagoida kaikkien desinfioidun aineen komponenttien kanssa, jotka eivät ole silmälle hyväksyttäviä sillä tavalla, että ne aikaansaavat tuotteita, jotka ovat silmälle hyväksyttäviä, ja olla itsessään riittävän hyväksyttävä silmälle, niin että kaikki jäljelle jäänyt inaktivoiva aine liuoksessa, jossa piilolinssit desinfioidaan, on hyväksyttävää, mikäli inaktivoivan aineen käytetty määrä on sopiva.

Kalsium- ja magnesiumionien läsnäolo vedessä, jota käytetään piilolinssien desinfiointiin, voi johtaa himmeisiin kerrostuksiin linssissä ja vastaavasti desinfiointi suoritetaan tavanomaisesti liuoksilla, jotka on valmistettu puhdistetussa (tislatussa) vedessä mieluummin kuin vesijohtovedessä. Lukuun ottamatta kovuutta, vesijohtovesi sisältää usein myös klooria, joka voi konsentroitua piilolinssiin ja aiheuttaa ärsytystä.

Näin ollen keksinnön mukaiset koostumukset sisältävät edullisesti metalli-ionikomplekseja muodostavan aineen, joka kykenee muodostamaan komplekseja kalsium- ja magnesiumionien kanssa.

Metalli-ionikomplekseja muodostavaa ainetta pitäisi käyttää riittävän suurena määränä, jotta se poistaisi kalsium- ja magnesiumionit desinfioidun liuoksen vesiväliaineesta. Vaikka vaadittu minimimäärä vaihtelee riippuen käytetyn veden kovudesta, yleensä vähintään 0,1 paino-% määrä on riittävä. Sopivasti määrä vaihtelee 0,1...1 paino-%:n välillä, tavallisesti välillä 0,2...0,8 paino-% ja erityisesti välillä 0,3...0,6 paino-%.

Metalli-ionikomplekseja muodostava aine voi olla mikä tahansa yhdiste, joka sekvestroi ainakin kalsium- ja/tai magnesium-

ionit vedestä (edullisesti sekä kalsium- että magnesiumionit) ja joka on yhteensopiva muiden komponenttien kanssa ja joka soveltuu desinfiointiliuoksen silmille hyväksyttävään käyttöön. Erityisesti metalli-ionikomplekseja muodostavan aineen täytyy olla silmää ärsyttämätön konsentraatioissa, joita käytetään linssin desinfiointiliuoksissa. Edullisesti metalli-ionikomplekseja muodostava aine on kompleksi polyfosfaatti, esimerkiksi natriumheksametafosfaatti, natriumpyrofosfaatti, tai natriumtripolyfosfaatti. Alkyyliamiinin karboksyylihapojohdannaisia voidaan myös käyttää, esimerkiksi etyleenidiamiinitetraetikkahapon dinatriumsuolaa.

Keksinnön mukaiset koostumukset sisältävät edullisesti klooria poistavaa ainetta, kun ne on tarkoitettu käytettäväksi klooria sisältävän tai todennäköisesti klooria sisältävän veden kanssa. Klooria poistavaa ainetta voidaan käyttää määränä, joka estää kloorin siirtymisen veden kloorauksesta linssin kautta silmään. Vaadittu minimimäärä vaihtelee riippuen käytetyn veden kloorausasteesta, mutta yleensä 0,001 paino-% koostumuksesta on riittävä. Sopivasti määrä vaihtelee 0,001...1 paino-%:n välillä, tavallisesti välillä 0,005...0,1 paino-% ja erityisesti noin 0,01 paino-%.

Klooria poistava aine voi olla mikä tahansa yhdiste, joka poistaa klooria vedestä kuten vesijohtovedestä ja joka on yhteensopiva muiden komponenttien kanssa, ja joka soveltuu desinfiointiliuoksen silmille hyväksyttävään käyttöön. Erityisesti klooria poistavan aineen täytyy olla silmää ärsyttämätön konsentraatioissa, joita liuoksessa käytetään. Edullisesti klooria poistava aine on rikkihapokkeen suola, esimerkiksi natriummetabisulfiitti, natriumsulfiitti, natriumbisulfiitti tai, erityisesti natriumtiosulfaatti. Natriumtiosulfaatti voi olla pentahydraattimuodossaan mutta edullisesti vedettömässä muodossaan.

Monissa tapauksissa inaktivoiva aine kykenee toimimaan myös klooria poistavana aineena.

Siten, kun natriumtiosulfaatti tai muu rikkihapokejohdannainen on inaktivoivana aineena, ei yleensä ole tarpeen käyttää mitään muuta klooria poistavaa ainetta. Jos erillinen klooria poistava aine on läsnä, joka ei ole yhteensopiva desinfioidun aineen kanssa siinä mielessä, että se tuhoaa sen tai häiritsee sen desinfioidun vaikutusta, kuten natriumtiosulfaatti tekee, niin klooria poistavan aineen täytyy olla viivytetysti vapautuvassa muodossa, kuten deaktivoiva ainekin on.

Koostumus voi sisältää muita komponentteja, joita on tavallisesti läsnä hydrofiilisille pehmeille piilolinssille tarkoitetuissa desinfioiduissa liuoksissa. Erityisesti se voi sisältää pH:ta säätävää happoa ja/tai tonisuutta säätävää ainetta. Kuten edellä esitettiin, hapot voivat olla läsnä neutraloimassa natriumperkarbonaattia tai muita alkalisia hydroperoksidaatteja, kun nämä ovat desinfioiduina aineina. Yleensä happoa on läsnä määränä, joka on riittävä varustamaan liuos pH:lla, joka vaihtelee välillä 4...8, edullisesti 5,5...8, erityisesti 6...7,5.

Sopivat hapot käsittävät palorypäle-, askorbiini-, sorbiini-, viini-, fumaari-, sitruuna-, maleiini-, adipiini-, ja edullisesti omenahapon. Tarvittaessa liuos voidaan puskuroida vaa-dittuun pH-arvoon. Kuten edellä esitettiin happo voi myös toimia niin, että se inaktivoi desinfioidun aineen.

Tavallisesti koostumus valitaan niin, että se tuottaa veden tarkoituksenmukaisen määrän kanssa olennaisesti isotonisen liuoksen. Jos on tarpeen lisätä komponenttia erityisesti säätämään tonisuutta, voidaan käyttää natriumkloridia.

Inaktivoivaa ainetta käytetään viivytetysti vapautuvassa muodossa niin, että kun koostumus on lisätty veteen ja piilolinssi lisätty seokseen, desinfioidulla aineella on riittävä aika desinfioida piilolinssi ennen kuin inaktivoivaa ainetta vapau-

tuu riittävänä määränä, joka keskeyttää desinfiioivan vaikutuksen.

Edullisesti koostumus esitetään desinfiointiyksikkömuodossa niin että koostumuksen erillinen kiinteä desinfiointiyksikkö tuottaa riittävän määrän desinfioivaa ainetta ja inaktivoivaa ainetta piilolinssin desinfiointiseksi kun se lisätään veteen (vesijohtovesi, puhdistettu, tai tislattu), suola- tai pusku-roituun suolaliuokseen. Sopivat yksikkömuodot käsittävät tabletit ja kapselit, jauheet, rakeet ja pelletit.

Tabletissa neutraloiva aine viivytetysti vapautuvassa muodossa voi muodostaa tabletin ytimen ja sitä voi ympäröidä desinfiioiva aine.

Tabletti, kapseli, jauhe, rae tai pelletti voi sisältää desinfiioivan aineen ja erilliset osat inaktivoivaa ainetta viivytetysti vapautuvassa muodossa.

Inaktivoivan aineen viivytetty vapautuminen voidaan saada päällystämällä inaktivoivan aineen osat hitaasti liukenevalla päällystysmateriaalilla tai sisällyttämällä inaktivoiva aine matriisiin, josta se voi hitaasti liueta. Valinnaisesti matriisi voidaan päällystää hitaasti liukenevalla päällyksellä niin että hitaan vapautumisen alku viivästyy. Kuitenkin edullisesti inaktivoivan aineen viivytetysti vapautuva muoto on sellainen, että viivästysjakson aikana ei tapahdu olennaisesti yhtään vapautumista, jota seuraa nopea ja olennaisesti täydellinen inaktivoivan aineen vapautuminen viivästysjakson lopussa. Tällainen tulos voidaan saada päällystämällä inaktivoiva aine hitaasti liukenevalla päällyksellä.

Hidastimiksi, joko päällyksiksi tai matriiseksi, sopivat materiaalit käsittävät veteen liukenevat vinyylipolymeerit kuten polyvinyylipyrollidonin, polyvinyylialkoholien ja polyetyleeniglykolin, veteen liukenevat proteiinit, polysakkaridit ja selluloosajohdannaiset, esimerkiksi metyyli-selluloosa, hyd-

roksipropyylimetyyliselluloosa, natriumkarboksिमetyyliselluloosa, algiinihappo ja sen suolat ja johdannaiset, ja muut veteen liukenevat luonnollisesti esiintyvät hartsit. Yllämainittujen materiaalien seoksia voidaan käyttää.

Yleensä tällaiset hidastimet voivat sopivasti olla läsnä 1...20 % osuutena inaktivoivan aineen painosta.

Tabletoitaessa keksinnön mukaista koostumusta voidaan käyttää tavanomaisia tabletointilisäaineita kuten sokeripohjaisia täyteaineita, esimerkiksi laktoosia, pinta-aktiivisia aineita, kuten natriumlauryylisulfaattia, polyoksi-etyleeniglykolimonoalkyylieteereitä, alkyyl-aryylietoksyylaatteja tai sakkariidistereitä, ja veteen liukoisia polymeerejä kuten polyvinyylipyrollidonia ja polyetyleeniglykolia.

Desinfioiva aine ja/tai inaktivoiva aine voidaan sekoittaa komponenttien kanssa, jotka aikaansaavat kuohuvan parin auttamaan liukenemistä ja murtamaan koostetta.

Esillä oleva keksintö esitetään seuraavien koostumusesimerkkien avulla, jotka kuuluvat keksinnön piiriin.

Esimerkki 1

Tabletti sisältää:

| | |
|--------------------------------|--------|
| Natriumperkarbonaattia | 40 mg |
| Vedetöntä natriumtiosulfaattia | 120 mg |
| Omenahappoa | 40 mg |
| Natriumheksametafosfaattia | 40 mg |
| Metyyliselluloosaa | 12 mg |
| Fenolftaleiinia | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,13 % H₂O₂. Liuos muuttuu vaaleanpunaisesta värittömäksi deaktivoituttuaan.

Esimerkki 2

Tabletti sisältää:

| | |
|------------------------|--------|
| Natriumperkarbonaattia | 62 mg |
| Maleiinihappoa | 60 mg |
| Natriumtiosulfaattia | 1 mg |
| Natriumpyrofosfaattia | 40 mg |
| Metyyliiselluloosaa | 5 mg |
| Fenolftaleiinia | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,2 % H_2O_2 .

Esimerkki 3

Tabletti sisältää:

| | |
|--------------------------|--------|
| Karbamidiperoksidia | 97 mg |
| Maleiinihappoa | 125 mg |
| Natriumtiosulfaattia | 1 mg |
| Natriumtripolyfosfaattia | 40 mg |
| Polyvinyylialkoholia | 14 mg |
| Fenolftaleiinia | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,35 % H_2O_2 .

Esimerkki 4

Tabletti sisältää:

| | |
|-------------------------------------|--------|
| Natriumperpyrofosfaattia | 80 mg |
| Natriummetabisulfiittia | 225 mg |
| Omenahappoa | 10 mg |
| Hydroksipropyylimetyyliiselluloosaa | 20 mg |
| Fenolftaleiinia | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,2 % H_2O_2 .

Esimerkki 5

Tabletti sisältää:

| | |
|--------------------------------|--------|
| Natriumperkarbonaattia | 40 mg |
| Vedetöntä natriumtiosulfaattia | 120 mg |
| Omenahappoa | 40 mg |
| Natriumheksametafosfaattia | 40 mg |
| Metyyliselluloosaa | 12 mg |
| Kristalliviolettiä | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,13 % H_2O_2 . Liuos muuttuu vaaleanpunaisesta värittömäksi deaktivoituttuaan.

Esimerkki 6

Tabletti sisältää:

| | |
|------------------------|--------|
| Natriumperkarbonaattia | 62 mg |
| Maleiinihappoa | 60 mg |
| Natriumtiosulfaattia | 1 mg |
| Natriumpyrofosfaattia | 40 mg |
| Metyyliselluloosaa | 5 mg |
| Metyleenisinistä | 0,1 mg |

Liuetettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,2 % H_2O_2 .

Esimerkki 7

Tabletti sisältää:

| | |
|--------------------------|--------|
| Karbamidiperoksidia | 97 mg |
| Maleiinihappoa | 125 mg |
| Natriumtiosulfaattia | 1 mg |
| Natriumtripolyfosfaattia | 40 mg |
| Polyvinyylialkoholia | 14 mg |
| Loistavaa Vihreää | 0,1 mg |

Liuotettuna 10 ml:aan vettä tabletti tuottaa liuoksen, joka sisältää noin 0,35 % H_2O_2 .

Kussakin tapauksessa tabletti sisältää desinfioivan aineen tabletoituna inaktivoivan aineen hitaasti vapautuvien rakeiden kanssa.

Tällaisia tabletteja voidaan valmistaa tavanomaisilla farmaseuttisilla valmistustekniikoilla. Esimerkiksi rakeiden muodossa oleva inaktivoiva aine voidaan päällystää hidastimen liuoksella tai suspensiolla vesipitoisessa tai orgaanisessa väliaineessa, esimerkiksi ruiskurakeistamalla inaktivoivan aineen kanssa.

Hidastimen ja inaktivoivan aineen rakeet voidaan sitten sekoittaa toisten aineosien kanssa yhdessä tavanomaisten tabletointivälineiden kanssa tarkoituksenmukaisesti ja voidaan puristaa kokoon käyttäen standardikoneistoa.

Vaikka keksintö on selitetty viitaten esimerkein esitettyjen koosteiden tuntomerkkeihin, tulisi ymmärtää, että sen monet muunnokset ja variaatiot kuuluvat keksinnön piiriin.

Patenttivaatimukset

1. Kiinteässä muodossa oleva piilolinssejä desinfioiva koostumus veteen lisättäväksi, joka käsittää piilolinssejä desinfioivan aineen, joka kykenee toimimaan vetyperoksidin lähteenä vedessä ollessaan, sekä inaktivoivan aineen, joka kykenee muuttamaan desinfioivan aineen silmälle hyväksyttäväksi, joka inaktivoiva aine on viivästetysti vapautuvassa muodossa, t u n n e t t u siitä, että se sisältää lisäksi värinmuutosindikaattorin, niin että käytössä desinfioivan aineen inaktivoituminen inaktivoivan aineen toimesta johtaa näkyvään värinmuutokseen.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että värinmuutosindikaattori on hapetus-pelkistysindikaattori tai emäs/happo-indikaattori.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että desinfioivan aineen inaktivointi on liittynyt pH:n alenemiseen, ja että indikaattori on happo/emäs-indikaattori, joka on herkkä mainitulle pH:n muutokselle.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että mainittu indikaattori on fenolftaleiini.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että desinfioiva aine on orgaaninen hydroperoksidaatti, epäorgaaninen hydro-peroksidaatti tai peroksihappo.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että inaktivoiva aine on rikkihapokejohdannainen.

7. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se käsittää metalli-ionikomplekseja muodostavan aineen kalsium- ja/tai magnesiumioneille ja/tai klooria poistavan aineen.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se on tabletin muodossa ja sillä on inaktivoivan aineen viivästetysti vapautuva ydin ja desinfioiva aine ytimen ulkopuolella.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se on tabletti-, kapseli-, rae-, jauhe- tai pellettimuodossa ja se sisältää desinfioivan aineen osasia ja inaktivoivan aineen viivästetysti vapautuvia osasia.

10. Menetelmä piilolinssien desinfioimiseksi, t u n n e t t u siitä, että linssi saatetaan kosketukseen jonkin patenttivaatimuksen 1...10 mukaista koostumusta sisältävän veden kanssa ja desinfioivan aineen annetaan desinfioida linssi ja inaktivoivan aineen annetaan vapautua ja saattaa desinfioivan aineen jäljellä oleva osa silmille hyväksyttäväksi siten, että aikaansaadaan näkyvä värimuutos.

Patentkrav

1. Sammansättning för desinfektion av kontaktlinser, vilken sammansättning är i fast form för tillsats till vatten och innefattar en desinfektionskomponent för kontaktlinser, vilken förmår tjäna som en källa för väteperoxid i kontakt med vatten och en inaktiveringskomponent, vilken förmår göra desinfektionskomponenten acceptabel för ögat, vilken inaktiveringskomponent är i fördröjd utlösningssform k ä n n e - t e c k n a d därav att ytterligare inkluderad är en färgförändringsindikator sådan att vid inaktivering av desinfektionskomponenten medelst inaktiveringskomponenten en synbar färgförändring uppkommer.
2. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e - t e c k n a d därav att färgförändringsindikatorn är en redoxindikator eller en syra/bas indikator.
3. En sammansättning enligt patentkravet 2, k ä n n e - t e c k n a d därav att inaktiveringen av desinfektionskomponenten är associerad med ett sjunkande pH värde och att indikatorn är en syra/bas indikator känslig för nämnda pH förändring.
4. En sammansättning enligt patentkravet 3, k ä n n e - t e c k n a d därav att nämnda indikator är fenolftalein.
5. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e - t e c k n a d därav att desinfektionskomponenten är ett organiskt hydroperoxidat, ett oorganiskt hydroperoxidat eller en peroxisyra.
6. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e - t e c k n a d därav att inaktiveringskomponenten är ett svavelsyrlighet derivat.

7. En sammansättning enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a d därav att den innehåller en metalljon-komplexerande komponent för kalcium- och/eller magnesiumjoner och/eller en avkloreringskomponent.

8. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav att den är i form av en tablett med en kärna med fördröjd utlösning av inaktiveringskomponent och desinfektionskomponenten utanför kärnan.

9. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav att den är i tablett-, kapsel-, granulat-, pulver-, eller pellets- form och innehåller partiklar av desinfektionskomponent och partiklar med fördröjd utlösning av inaktiveringskomponent.

10. Ett förfarande för desinfektion av en kontaktlins k ä n n e t e c k n a t därav att man sammanför linsen med vatten innehållande en sammansättning enligt något av patentkraven 1-10 och tillåter desinfektionskomponenten att desinfektera linsen och inaktiveringskomponenten att frigöras och göra den kvarvarande desinfektionskomponenten acceptabel för ögat och därigenom ge nämnda färgförändring.