



① NUMERO 8506677 8507664 8528714	DATOS DE PRIORIDAD		③ PAIS GRAN BRETAÑA GRAN BRETAÑA GRAN BRETAÑA	A1 ⑫ PATENTE DE INVENCION	
	② FECHA 14-3-85 25-3-85 21-11-85	⑭ NUMERO DE SOLICITUD 552999			
	⑮ FECHA DE PRESENTACION 14 MAR. 1986				

⑦ SOLICITANTE(S)
 DERWENTSIDE LABORATORIES LIMIFED

NACIONALIDAD
 británica

DOMICILIO
 GATESHEAD (Inglaterra, Gran Bretaña) 9 Walker Terrace

⑧ INVENTOR(ES)
 D. James Frederick PICKARD

⑨ TITULAR(ES)

⑪ N.º DE PUBLICACION	⑬ FECHA DE PUBLICACION	⑯ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA	GRAFICO (SOLO PARA INTERPRETAR RESUMEN)
----------------------	------------------------	-------------------------------------	---

⑥ Int. Cl.
 A61L 2/18, G02B 11/00 // G02F 5/02, G02C 13/00

⑫ TITULO
 "MEJORAS EN LA FABRICACION DE SOLUCIONES LIMPIADORAS"

⑰ RESUMEN (APORTACION VOLUNTARIA SIN VALOR JURIDICO)

Mejoras en la fabricación de soluciones limpiadoras, para la desinfección de artículos, que comprende una combinación de un agente antimicrobiano distinto de la clorhexidina o una sal de la misma, o un precursor de dicho agente, un agente secuestrante para los iones calcio y magnesio ordinariamente presentes en agua del grifo y un agente de eliminación de cloro destinado a eliminar el cloro ordinariamente presente en el agua del grifo, siendo adecuado el compuesto para disolverse en agua del grifo para producir la solución limpiadora deseada.

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a la fabricación de soluciones de limpieza y más particularmente, pero no exclusivamente, a la fabricación de soluciones de limpieza destinadas a la desinfección de lentes de contacto de los tipos llamado duro y blando.

5.

Las lentes de contacto se utilizan en la actualidad ampliamente para la corrección de deficiencias ópticas del ojo humano y como su nombre indica, se llevan en contacto directo con los tejidos del ojo. Durante la utilización de

10.

las lentes y particularmente en el caso de lentes blandas, se tienden a formar depósitos de proteínas, mucosos y minerales en la superficie de las lentes, lo cual puede producir visión borrosa e irritaciones. Cuando las lentes se sacan de los ojos para su limpieza o para guardarlas (por

15.

ejemplo por la noche) o para otro tipo de manipulación, es necesario desinfectar las lentes para evitar la infección subsiguiente del ojo. Así pues, las lentes se tienen que

limpiar y desinfectar periódicamente y convencionalmente esto se hace calentando las lentes en una solución salina o

20.

similar o situándolas en una solución de limpieza que contiene un agente desinfectante, durante un cierto período de tiempo.

Estas soluciones limpiadoras son comercializadas ordinariamente en botellas en forma de soluciones listas

25.

para su aplicación. En su utilización, se vierte una

- determinada cantidad de dicha solución desde la botella a un receptáculo adecuado y las lentes se sumergen en la solución en dicho recipiente durante un período de tiempo apropiado. No resulta muy comodo el tener que verter una cantidad de la
5. solución del modo indicado. No obstante, de modo más importante, cada vez que se maneja la botella hay riesgo de que la solución de la misma se contamine. Además, existe el riesgo de interacción entre la solución y el material de la botella durante el período de almacenamiento. Para minimizar
10. estos riesgos, las botellas se comercializan normalmente conteniendo una cantidad de solución que cubre solamente unas pocas semanas.

- Estos problemas han sido superados en cierto grado dando a conocer compuestos en forma sólida que se deben
15. disolver en agua para producir la solución limpiadora deseada. No obstante, estos compuestos convencionales tienen que disolverse en la práctica en agua destilada o desmineralizada y no siempre se dispone de ésta.

- Es un objetivo de la presente invención el superar
20. los problemas antes indicados proporcionando un compuesto sólido que se puede disolver en agua ordinaria del grifo para conseguir una solución de limpieza para desinfectar lentes de contacto y otros artículos que se deben desinfectar tales como instrumentos quirúrgicos, intrumentos
25. dentales e instrumentos de veterinario.

De acuerdo con ello la presente invención prevé un compuesto sólido que comprende un agente antimicrobiano distinto de la clorhexidina o de una sal de la misma o un precursor para este agente antimicrobiano para desinfectar el artículo al cual va destinado, un agente secuestrante de los iones calcio y magnesio ordinariamente presentes en el agua corriente del grifo y un agente de eliminación del cloro destinado a eliminar el cloro del agua corriente del grifo, siendo apropiada la composición para disolverse en agua corriente para producir una solución limpiadora destinada a desinfectar el artículo deseado.

Las proporciones relativas de los ingredientes del compuesto son tales que, cuando la mezcla es disuelta en la cantidad especificada de agua del grifo, la solución limpiadora resultante contiene la suficiente cantidad de agente antimicrobiano para desinfectar de manera efectiva el artículo deseado, suficiente cantidad del agente secuestrante para eliminar de manera efectiva los iones calcio y magnesio presentes en el agua de grifo y suficiente agente de eliminación de cloro para eliminar de manera eficaz el cloro del agua corriente. Supeditada a estas exigencias mínimas, la solución preparada por disolución del compuesto sólido en agua del grifo será tal que en general las concentraciones del agente desinfectante, agente secuestrante y agente de eliminación de cloro en la solución limpiadora son lo más reducidas posibles. Este será especialmente el caso en el que el artículo se ha constituido por lentes de contacto o dispositivo similar que

establece contacto con tejidos humanos o animales.

Se puede utilizar cualquier agente antimicrobiano distinto de la clorhexidina o sales de ésta, siempre que de lugar a una solución limpiadora que desinfecte de manera eficaz los artículos en un tiempo razonable.

5.

En el caso de artículos que se tienen que utilizar en contacto con tejidos humanos o animales, una realización de la presente invención comprende la utilización de un agente antimicrobiano tal que puede ser tolerado por los tejidos en las cantidades en las que probablemente se encontrará presente el artículo deseado, en estado húmedo, con la solución puesta en contacto con el tejido. Así pues,

10.

de acuerdo con esta realización, el agente antimicrobiano será oftálmicamente aceptable en el caso en el que la

15.

solución limpiadora se tiene que utilizar para desinfectar lentes de contacto. Son agentes oftálmicamente aceptables típicos sales tales como cloruro de benzalconio, tiomersal, cloruro de alquiltriectanol amonio y mezclas de dos o más de ellos. En el caso en que se utilizan agentes antimicrobianos

20.

de este tipo y el compuesto se debe mezclar con 10 ml de agua del grifo, el contenido de agente antimicrobiano oscilará ordinariamente entre aproximadamente 0,0001 g hasta 0,0025 g. En una segunda realización, el agente

25.

antimicrobiano no es tal que pueda ser tolerado por dicho tejido pero, en este caso, el agente queda efectivamente neutralizado antes que el artículo desinfectado quede colocado en contacto con los tejidos. Un ejemplo de dicho agente antimicrobiano es el peróxido de hidrógeno.

- En el caso en el que el agente antimicrobiano es peróxido de hidrógeno, se encontrará presente en el compuesto sólido en forma de un precursor del mismo. Son precursores típicos el perborato sódico anhidro, perborato sódico trihidratado, percarbonato sódico, urea peróxido de hidrógeno y mezclas de dos o más de éstos. Se debe encontrar suficiente cantidad de dicho precursor de peróxido de hidrógeno en la composición para proporcionar una solución de limpieza que contiene una cantidad efectiva de H_2O_2 .
5. De manera general, es una cantidad efectiva la comprendida entre 0,5% y 3,0%, preferentemente de 0,5% a 1,5%, H_2O_2 en el caso en que la solución limpiadora se debe utilizar para la desinfección de lentes. En otros casos, la cantidad de H_2O_2 se puede incrementar hasta aproximadamente 6%.
10. Se puede producir una solución limpiadora conteniendo 0,5% de H_2O_2 disolviendo, en 10 ml de agua del grifo, 0,23 g de perborato sódico trihidratado, 0,15 g de perborato sódico anhidro, 0,16 g de percarbonato sódico ó 0,014g de urea peróxido de hidrógeno (contenido de urea 0,09g). Se pueden
15. producir soluciones limpiadoras con contenido más elevado de H_2O_2 incrementando la cantidad de precursor en pro rata. La cantidad de composición sólida necesitada para conseguir una solución limpiadora con una determinada concentración de H_2O_2 se puede reducir al reducir la cantidad de agua del grifo utilizada. De manera general, no obstante, se
20. requerirá un mínimo de 7 ml de solución limpiadora para desinfectar dos lentes de contacto.
- 25.

En el caso en que el agente antimicrobiano es

peróxido de hidrógeno y se requiere una neutralización de peróxido de hidrógeno, esto se puede conseguir utilizando, por ejemplo, piruvato sódico u otro agente reductor como agente neutralizante. Este agente neutralizante puede ser

5. incorporado en el compuesto sólido o puede adoptar la forma de una solución isotónica separada, con tampón, con la cual se trata el artículo deseado después de desinfectado.

El agente secuestrante puede ser cualquier agente secuestrante para los iones calcio y magnesio y, en el caso

10. de artículos que se tienen que utilizar en contacto con tejidos humanos o animales, que pueda ser tolerado por dichos tejidos en la cantidad en la que normalmente se encontrará presente cuando el artículo humedecido con la solución limpiadora es colocado en contacto con dichos

15. tejidos. Son ejemplos típicos de agentes secuestrantes adecuados el ácido etilén diamina tetraacético y sus sales, o un polifosfato tal como pirofosfato sódico, hexametafosfato sódico y tripolifosfato sódico.

En el caso en el que el compuesto está destinado a

20. ser añadido a 10 ml de agua del grifo, el contenido de agente secuestrante del compuesto varía preferentemente entre 0,01 y 0,1 g.

Se puede utilizar cualquier agente de eliminación de cloro con la condición de que, en caso de que el artículo

25. se deba utilizar en contacto con tejidos humanos o animales, el agente de eliminación de cloro deba ser tal que se pueda tolerar por los tejidos en las cantidades en las cuales probablemente se encontrará presente cuando el artículo

- humedecido con la solución limpiadora es situado en contacto con dichos tejidos. Son ejemplos típicos de agentes de eliminación de cloro adecuados el metabisulfito sódico, sulfito sódico y tiosulfato sódico. En el caso en el que la
5. composición se debe mezclar con 10 ml de agua, el contenido de agente de eliminación de cloro varía preferentemente entre 0,0001 y 0,01 g.
- El compuesto puede contener otros componentes convencionalmente presentes en las soluciones de
10. desinfección. Por ejemplo, y particularmente en el caso en el que la solución está destinada a la desinfección de lentes de contacto, puede contener un ácido (para ajustar el pH) y/o un agente de ajuste de la tonicidad.
- El ácido se encontrará presente usualmente en una
15. cantidad suficiente para proporcionar a la solución un pH comprendido entre 4,0 y 8,0, preferentemente entre 5,5 y 8,0, especialmente de 6,0 a 7,5. Entre los ácidos adecuados se incluyen los ácidos fumárico, cítrico, maleico, adípico y preferentemente ácido málico. En caso requerido, el
20. compuesto puede incluir un tampón de manera que la solución resultante tiene el pH requerido.
- El compuesto puede ser tal que la solución limpiadora resultante es substancialmente isotónica pero la isotonicidad puede quedar proporcionada por componentes
25. presentes para otras finalidades. Si se requiere utilizar un agente de ajuste de tonicidad se pueden utilizar cloruro sódico o urea.

Es también preferible que el compuesto incluya un

- tensoactivo. Son agentes no iónicos tensoactivos adecuados los polioxietilén alquil éteres, polioxietilén alquil fenil éteres y polioxietilén sorbitan y otros alquil ésteres basados en azúcar. Son tensoactivos preferentes los polietilén glicol monoacetil éteres (por ejemplo Cetomacrogoles), polioxietilén (20) sorbitan monooleato (por ejemplo Polisorbato 80), monoestearato de sacarosa, nonilfenoletoxilato (por ejemplo el de las Marcas "Antarox CO-630" y "EMPILAN N92") y, especialmente, polioxietilén (20) estearil éter (por ejemplo el conocido con la Marca "Brij 78").

- La utilización de la composición es meramente necesaria para disolver la misma en agua del grifo para formar una solución limpiadora siempre que se requiere la desinfección de los artículos en cuestión. Esto es particularmente fácil cuando la composición está envasada en dosis unitarias de manera que la solución de una de dichas dosis unitarias en una cantidad especificada de agua del grifo produce la solución limpiadora deseada. A este respecto es particularmente preferente para la composición sólida el que adopte forma de tableta puesto que esto facilita la manipulación del compuesto por el usuario cuando disuelve la composición en agua de grifo. En tal caso, la composición puede incluir aditivos convencionales para formación de tabletas tales como lubricantes, antiadhesivos y productos unitivos para optimizar las características de las tabletas. Son ejemplos de aditivos adecuados las alquiloxicelulosas, docusato sódico, polivinil

pirrolidona y polietilén glicol.

- En el caso en el que el compuesto adopta forma de tabletas y es tal que la solución limpiadora resultante necesita ser neutralizada, se puede incluir un agente neutralizante en la tableta. En un ejemplo de esta realización, la tableta puede tener dos capas, incluyendo una primera capa el agente antimicrobiano o precursor del mismo e incluyendo la segunda capa el agente neutralizante y que se disuelve en agua del grifo a una velocidad menor que la primera capa. En otro ejemplo de esta realización, la composición puede adoptar la forma de una tableta recubierta por compresión en la que el agente neutralizante queda situado en el núcleo de la tableta y el agente antimicrobiano o precursor del mismo rodea el núcleo y por lo tanto se disuelve antes de que tenga lugar la disolución del agente neutralizante. En otra realización se pueden utilizar dos tabletas separadas. En este caso se disuelve una primera tableta que contiene el agente antimicrobiano o precursor del mismo, juntamente con el agente secuestrante y un agente de eliminación de cloro, en la cantidad apropiada de agua del grifo y los artículos a desinfectar se sumergen en la solución limpiadora resultante durante un período de tiempo apropiado. Después de ello se añade una segunda tableta que contiene el agente neutralizante a la solución limpiadora para neutralizar el agente antimicrobiano antes de extraer dichos artículos.

De manera típica, el agua del grifo contiene iones calcio y magnesio usualmente en forma de carbonatos y

- sulfatos, a una concentración combinada de hasta 650 mg/litro y cloro a niveles hasta 3 ppm. De acuerdo con una realización preferente, la presente invención proporciona una composición sólida en forma de dosificación unitaria
5. para su disolución en una cantidad tal de agua del grifo que produce una solución desinfectante, comprendiendo dicha composición:
- (a) un agente antimicrobiano o precursor del mismo en una cantidad tal que al disolverse la composición en 10
10. ml de agua del grifo, la solución limpiadora resultante contiene una cantidad de agente antimicrobiano efectiva para desinfectar dos lentes de contacto,
- (b) de 5 a 25% en peso de un agente secuestrante para los iones calcio y magnesio, y
15. (c) de 0,01 a 2,5% en peso de un agente de eliminación de cloro destinado a eliminar el cloro del agua del grifo, siendo tales las cantidades de dicho agente secuestrante y agente de eliminación de cloro en dicha dosificación unitaria que cuando una o una serie de dichas
20. dosis unitarias se disuelven en 10 ml de agua del grifo, la solución limpiadora resultante contiene de 50 a 250 gramos por litro de dicho agente secuestrante, y de 0,1 a 25 gramos por litro. Preferentemente el peso de la dosis unitaria variará de 200 a 800 mg.
25. Al preparar la solución limpiadora a partir de la composición sólida y agua del grifo en el momento en que se requiera, el riesgo de provocar contaminación de la solución limpiadora se reduce notablemente. Además, la posibilidad de

utilizar agua de grifo en oposición a la utilización de agua destilada o desmineralizada, es particularmente conveniente.

Los siguientes Ejemplos muestran la invención.

Ejemplo 1

5. 0,15 g de urea, 0,0005 g de cloruro de benzalconio, 0,04 g de tripolifosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico, 0,001 g de un polioxietilen estearil éter y 0,005 g de ácido málico se mezclaron conjuntamente.

10. El compuesto sólido resultante se transformó en una tableta. La tableta se disolvió en 10 ml de agua del grifo para formar una solución limpiadora que esterilizó de manera eficaz lentes de contacto de tipo duro sumergidas en su interior a lo largo de una noche.

Ejemplo 2

15. Se preparó una composición sólida con la mezcla conjunta de 0,0005 g de cloruro de benzalconio, 0,04 g de pirofosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico, 0,09 g de cloruro sódico, 0,001 g de mono oleato de polioxietilén sorbitán y 0,005 g de ácido málico. El compuesto fué mezclado y transformado en una tableta.

20. En su utilización, la tableta se disolvió en 10 ml de agua del grifo para producir una solución limpiadora. Dos lentes de contacto sumergidas en esta solución durante una noche se observó que habían quedado eficazmente desinfectadas.

25.

Ejemplo 3

Se preparó una composición sólida por mezcla de 0,00025 g de cloruro de alquiltriectanol amonio, 0,04 g de

5. pirofosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico, 0,09 g de cloruro sódico, 0,001 g de monooleato de polioxietilen sorbitan y 0,005 g de ácido málico. La composición se transformó en una tableta y ésta fué disuelta en 10 ml de agua del grifo. La solución limpiadora resultante desinfectó de manera eficaz dos lentes de contacto sumergidas en ella durante una noche.

Ejemplo 4

10. Se repitió el Ejemplo 3 con la inclusión de 5% en peso del compuesto sólido, de polietilén glicol. se obtuvo una tableta particularmente ventajosa.

Ejemplo 5

15. Se preparó un compuesto sólido mezclando conjuntamente 0,140g de urea peróxido de hidrógeno, 0,160 g de percarbonato sódico, 0,040 g de tripolifosfato sódico. 0,001 g de tiosulfato sódico y 0,002 g de polietilén glicol monocetil éter. El compuesto fué transformado en una tableta que a continuación se disolvió en 10 ml de agua del grifo para producir una solución limpiadora que contenía 1% de H_2O_2 .

20. Las lentes de contacto blandas de tipo hidrófilo se sumergieron en esta solución limpiadora durante una noche y a continuación se pasaron a una solución estéril que contenía 0,05 g de piruvato sódico y 0,010 g de ácido málico para neutralizar el peróxido. Se observó que las lentes de contacto habían quedado eficazmente desinfectadas.

25.

Ejemplo 6

Se preparó un compuesto sólido mezclando 0,42 g de

5. urea peróxido de hidrógeno, 0,04 g de tripolifosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico y 0,003 g de polietilén glicol monocetil éter. Se transformó el compuesto en una tableta que a continuación se disolvió en 10 ml de agua del grifo para producir una solución limpiadora que contenía 1,5% de H_2O_2 .

10. Dos lentes de contacto blandas hidrófilas se sumergieron en esta solución limpiadora durante una noche. A continuación se añadió una tableta que comprendía 0,050 g de piruvato sódico y 0,010 g de ácido málico para neutralizar la solución. Las lentes de contacto quedaron eficazmente desinfectadas.

Ejemplo 7

15. Se repitió el Ejemplo 6 con la sustitución del polietilén glicol monocetil éter por 0,001 g de polioxietilen (20) estearil éter.

Ejemplo 8

20. Se repitió el Ejemplo 5 utilizando una tableta constituida por 0,460 g de percarbonato sódico, 0,040 g de tripolifosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico y 0,002 g de polietilén glicol monocetil éter. La solución limpiadora resultante tenía un contenido de H_2O_2 de 1,5%.

Ejemplo 9

25. Se preparó un compuesto sódico mezclando 0,230 g de perborato sódico trihidratado, 0,040 g de hexametáfosfato sódico, 0,001 g de tiosulfato sódico y 0,003 g de polietilén glicol monocetil éter. El compuesto fué transformado en una tableta que a continuación se disolvió en 10 ml de agua del

grifo para producir una solución limpiadora con un contenido de H_2O_2 de 0,5%.

5. Dos lentes de contacto de tipo blando, hidrófilas, se sumergieron en esta solución limpiadora durante una noche y luego se pasaron a una solución estéril que contenía 0,050 g de piruvato sódico, 0,005 g de ácido málico y 0,050 g de urea para neutralizar el peróxido. Se observó que las lentes de contacto habían quedado desinfectadas de manera eficaz.

10. Todo cuanto no afecte, altere, cambie o modifique la esencia de las mejoras descritas, será variable a los efectos de la actual Patente.

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

N O T A.

Se reivindica como objeto de esta Patente de Invención:

1.- Mejoras en la fabricación de soluciones
5. limpiadoras, para la desinfección de artículos, que comprende una combinación de un agente antimicrobiano distinto de la clorhexidina o una sal de la misma, o un precursor de dicho agente, un agente secuestrante para los iones calcio y magnesio ordinariamente presentes en agua del
10. grifo y un agente de eliminación de cloro destinado a eliminar el cloro ordinariamente presente en el agua del grifo, siendo adecuado el compuesto para disolverse en agua del grifo para producir la solución limpiadora deseada.

2.- Mejoras en la fabricación de soluciones
15. limpiadoras, según la reivindicación 1, en las que dicho agente antimicrobiano es oftálmicamente aceptable, o no aceptable.

3.- Mejoras en la fabricación de soluciones
20. limpiadoras, según la reivindicación 2, en las que cuando dicho agente antimicrobiano es oftálmicamente aceptable consiste en cloruro de benzalconio, tiomersal, cloruro de alquiltrietanol amonio o una mezcla de dos o más de los mismos.

4.- Mejoras en la fabricación de soluciones
25. limpiadoras, según la reivindicación 1, en las que dicho precursor es un precursor para el peróxido de hidrógeno.

5.- Mejoras en la fabricación de soluciones
limpiadoras, según la reivindicación 4, en las que dicho

precursor es perborato sódico, percarbonato sódico o urea peróxido de hidrógeno.

5. 6.- Mejoras en la fabricación de soluciones limpiadoras, según la reivindicación 1, en las que el agente secuestrante es ácido etilén diamina tetraacético o una sal del mismo o un polifosfato.

10. 7.- Mejoras en la fabricación de soluciones limpiadoras, según la reivindicación 1, según las cuales el agente de eliminación del cloro es tiosulfato sódico, sulfito sódico o metabisulfito sódico.

15. 8.- Mejoras en la fabricación de soluciones limpiadoras, según la reivindicación 1, para añadidura a 10 ml de agua del grifo, que comprende de 0,0001 a 0,01 g de dicho agente de eliminación de cloro y de 0,01 a 0,1 g de dicho agente secuestrante.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren en la esencialidad de la Patente de invención definida en las anteriores reivindicaciones, cuyo objeto es:

20. 9.- "MEJORAS EN LA FABRICACION DE SOLUCIONES LIMPIADORAS".

Consta la presente memoria de dieciseis hojas foliadas, mecanografiadas por una sola cara.

Barcelona, 14 de marzo de 1986

P.A. de DERWENTSIDE LABORATORIES LIMITED

ALFONSO DURÁN

D. P.

JR/tb.

