



(10) **DE 602 18 281 T3** 2012.03.08

(12) **Übersetzung der geänderten europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 353 709 B2**

(51) Int Cl.: **A61L 12/14** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 18 281.6**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP02/00231**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 71 0004.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/055118**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.01.2002**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **18.07.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **22.10.2003**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **21.02.2007**

(97) Veröffentlichungstag
des geänderten Patents beim EPA: **14.09.2011**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **08.03.2012**

Patentschrift wurde im Einspruchsverfahren geändert

(30) Unionspriorität:

01100764	12.01.2001	EP
103501	07.06.2001	CH

(84) Benannte Vertragsanstalten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:

Novartis AG, 4056, Basel, CH

(72) Erfinder:

**SCHWIND, Peter, 63768, Hösbach-Rottenberg,
DE; SCHERER, Anton, 97833, Frammersbach, DE**

(74) Vertreter:

**PFENNING MEINIG & PARTNER GbR, 80339,
München, DE**

(54) Bezeichnung: **DEXPANTHENOL ENTHALTENDES PRÄPARAT ZUR KONTAKTLINSENPFLEGE**

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Kontaktlinsenpflegeprodukt für harte und weiche Kontaktlinsen, das Dexpanthenol enthält.

[0002] Dexpanthenol, ein Alkohol von Pantothersäure, auch genannt Provitamin B5, D-Pantothenylalkohol oder D-Panthenol, wurde seit langem zur Wundheilung oder auf dem Gebiet medizinischer Hautpflege verwendet. Beispielsweise offenbart US-Patent 6 106 828 eine Gesichtslotion, die Dexpanthenol umfassen kann. Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass Dexpanthenol auch als ein Bestandteil in Kontaktlinsenpflegeprodukten sehr wirksam verwendet werden kann. Die Verbindung hat gute Reinigungswirkung und stabilisiert außerdem den Tränenfilm, wenn die Kontaktlinsen eingesetzt werden. Wirbelbewegung der Tränenflüssigkeit kann durch das Einsetzen von Kontaktlinsen stattfinden, nämlich auf Grund von mechanischer Eruption oder durch oberflächenaktive Substanzen, die gegebenenfalls in der Kontaktlinsenlösung vorliegen und kann zu starkem Verlust an wässriger Tränenschicht führen. Es wurde gefunden, dass Dexpanthenol den Tränenfilm stabilisiert und starke Verluste an wässriger Schicht verhindert. Dies schützt gegen das Auftreten von Trockenheit, was zu einem verminderten Tränenfilm führen kann.

[0003] Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist deshalb die Verwendung von Dexpanthenol als ein Bestandteil einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung. Die Erfindung betrifft in ähnlicher Weise die Anwendung von Dexpanthenol zum Reinigen und Desinfizieren von Kontaktlinsen.

[0004] Dexpanthenol wird in erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen in einer Menge von ca. 0,2 bis 10 Gewichtsprozent, insbesondere in einer Menge von ca. 0,5 bis 5 Gewichtsprozent, bevorzugter in einer Menge von ca. 0,5 bis 4 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 3 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamtmenge an Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen, die vorteilhafterweise in wässriger Lösung formuliert werden, verwendet.

[0005] Gemäß der vorliegenden Erfindung enthalten die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen eine oder mehrere oberflächenaktive Substanzen. Neben Dexpanthenol, der genannten oberflächenaktiven Substanzen und Wasser enthalten die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen im Allgemeinen einen oder mehrere weitere Bestandteile, beispielsweise Puffersubstanzen, Substanzen, die die Tonizität beeinflussen, Substanzen, die die Viskosität beeinflussen, komplexierende Mittel und/oder antimikrobielle Verbindungen. Obwohl es im Allgemeinen nicht notwendig ist, kann eine enzymatische reinigende Substanz auch in den erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegeprodukten vorliegen. Die Mengen von diesen oder anderen herkömmlichen Additiven, die in den erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen verwendet werden, sind innerhalb der Grenzen, die dem Fachmann bekannt sind, variabel.

[0006] Die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegeprodukte werden vorzugsweise in einer derartigen Weise formuliert, dass sie mit dem Tränenfluid isotonisch sind.

[0007] Eine Lösung, die mit dem Tränenfluid isotonisch ist, wird im Allgemeinen als eine Lösung verstanden, deren Konzentration der Konzentration einer 0,9%igen Natriumchloridlösung entspricht. Abweichungen von dieser Konzentration sind durchgehend möglich, vorausgesetzt, dass die zu behandelnden Kontaktlinsen nicht geschädigt werden. Die Isotonizität mit dem Tränenfluid oder auch weitere erwünschte Tonizität kann durch Zusetzen von organischen oder anorganischen Substanzen, die die Tonizität beeinflussen, eingestellt werden. Das Erstere kann beispielsweise in Mengen von etwa 1 bis 4,5 Gewichtsprozent und das Letztere in Mengen von etwa 0,1 bis 1,3 Gewichtsprozent verwendet werden. Im Allgemeinen ist die zu der Substanz, die die Tonizität beeinflusst, zuzusetzende Menge derart, dass die Tonizität der erfindungsgemäßen Zusammensetzung insbesondere im Bereich von 200 bis 450 Milliosmol, vorzugsweise im Bereich von 270 bis 330 Milliosmol, liegt. Typische organische Substanzen dieser Art sind beispielsweise Glycerin, Harnstoff, Propylenglycol oder Zucker, wie Mannit oder Sorbit, und typische anorganische Substanzen dieser Art sind insbesondere Kaliumchlorid oder Natriumchlorid. Gemische von diesen Verbindungen miteinander können auch gemäß der Erfindung verwendet werden.

[0008] Geeignete oberflächenaktive Substanzen werden beispielsweise in EP-A2-180 309 genannt. Besonders geeignete Vertreter sind beispielsweise die Poloxamerarten (Polyethylenglycol-Polypropylenglycol-Blockcopolymer, beispielsweise Pluronic®- oder Pluronic®-R-Arten) oder Miranol-Arten. Andere Vertreter sind dem Fachmann bekannt. Diese Substanzen können beispielsweise in Mengen von bis zu 20 Gewichtsprozent, insbesondere in Mengen von 0,4 bis 5 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamtmenge der Kontaktlinsenpflegezusammensetzung, verwendet werden.

[0009] Geeignete Substanzen, die die Viskosität beeinflussen, sind dem Fachmann gleichfalls bekannt. Besonders geeignete Vertreter, die gemäß der Erfindung verwendet werden können, sind jene hier genannten, beispielsweise Polyvinylalkohol; Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder Polyacrylsäure. Typische Mengen von diesen Substanzen sind 0,1 bis 2 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamtmenge der Kontaktlinsenpflegezusammensetzung.

[0010] Ein besonders geeigneter Komplexbildner ist insbesondere Ethylendiamintetraessigsäure, abgekürzt mit EDTA, oder Salze davon, wie Natriumsalze. Typische Mengen von diesen Substanzen sind 0,01 bis 1 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamtmenge der Kontaktlinsenpflegezusammensetzung.

[0011] Eine Gruppe von geeigneten antimikrobiellen Mitteln wird durch quaternäre Ammoniumsalze wiedergegeben. Ein weiteres Beispiel für bevorzugte antimikrobielle Mittel sind Biguanide, beispielsweise Hexamethylenbiguanide, oder in Wasser lösliche Polymere, beispielsweise ein Polyaminopropylbiguanid, oder ein geeignetes Salz davon. Ein bevorzugtes antimikrobielles Mittel ist PHMB (Polyhexamethylenbiguanid).

[0012] Das antimikrobielle Mittel wird vorzugsweise in der erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzung in einer Menge von 0,1 bis 100 ppm (0,0001–0,01 Gewichtsprozent), insbesondere in einer Menge von 0,5 bis 50 ppm (0,00005–0,005 Gewichtsprozent) und besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 10 ppm (0,0001–0,001 Gewichtsprozent), beispielsweise 1,2 oder 5 ppm, bezogen auf die Gesamtmenge an Kontaktlinsenpflegezusammensetzung, verwendet.

[0013] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird ein geeignetes Salz im Allgemeinen als ein in Wasser lösliches Salz verstanden, das vorteilhafterweise ophthalmologisch verträglich ist. Geeignete Salze sind jene mit anorganischen oder organischen Säuren, beispielsweise Hydrochloride, Hydrobromide, Borste, Acetate, Gluconate, Sulfonate, Maleate, Ascorbate, Tartrate oder Citrate.

[0014] Geeignete Puffersubstanzen als ein Bestandteil der erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzung sind dem Fachmann bekannt. Beispiele sind Borsäure, Borste, beispielsweise Natriumborat, Zitronensäure, Citrate, beispielsweise Kaliumcitrat, Bicarbonate, beispielsweise Natriumbicarbonat, TRIS (Trometamol, 2-Amino-2-hydroxymethyl-1,3-propandiol), Phosphatpuffer, beispielsweise Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 und KH_2PO_4 oder Gemische davon.

[0015] Der pH-Wert der Pflegezusammensetzungen ist vorzugsweise beispielsweise 5 bis 8, vorzugsweise 6 bis 8, besonders bevorzugt 7 bis 7,6.

[0016] Die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen sind für alle Arten von Kontaktlinsen geeignet. Diese schließen insbesondere die so genannten harten und weichen Kontaktlinsen und auch die so genannten harten-biegsamen oder sehr gasdurchlässigen Kontaktlinsen ein. Die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen haben reinigende Wirkung und haben zusätzlich gegebenenfalls antimikrobielle Wirkung. In Abhängigkeit von dem beabsichtigten Verwendungszweck, können die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen als Reinigungsmittel, als Desinfektionsmittel, oder beispielsweise als eine Lösung, in der die Kontaktlinsen gelagert, gespült, befeuchtet oder vollgesogen werden, angewendet werden. Vorzugsweise wird Dexpanthenol in so genannten Alles-in-Einem-Lösungen verwendet, kann jedoch auch vorteilhaft zu anderen Kontaktlinsenpflegeprodukten, beispielsweise Neutralisationslösungen, Pflegezusammensetzungen für harte Linsen, Lagerungs- und Desinfektionslösungen, gegeben werden. Alle diese Lösungen sind hinsichtlich ihrer guten Toleranz bemerkenswert.

[0017] Die Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen der Erfindung werden in bekannter Weise, insbesondere mit Hilfe von herkömmlichem Vermischen der Bestandteile mit Wasser oder Auflösen der Bestandteile in Wasser, hergestellt.

[0018] Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind insbesondere geeignet zum Reinigen und, falls geeignet, zum Desinfizieren von Kontaktlinsen. Die erfindungsgemäßen Kontaktlinsenpflegezusammensetzungen werden in bekannter Weise verwendet, beispielsweise durch In-Kontakt-Bringen der Kontaktlinse mit der Kontaktlinsenpflegezusammensetzung für einen Zeitraum, der ausreichend ist, um dieselbe zu reinigen oder zu desinfizieren. In Abhängigkeit von der Linsenart und dem Grad der Verschmutzung liegt eine ausreichende Zeitspanne von einigen Minuten bis etwa 24 Stunden, vorzugsweise bis zu etwa 4 bis 12 Stunden; wobei eine Behandlungszeit von beispielsweise 1 bis 12 Stunden, vorzugsweise 2 bis 8 Stunden und insbesondere 4 bis 6 Stunden, sich als besonders praktikabel erwiesen hat.

[0019] Eine bevorzugte erfindungsgemäße Lösung enthält beispielsweise Dexpanthenol, eine oder mehrere Puffersubstanzen, PHMB, Natriumchlorid oder Kaliumchlorid, ein komplexierendes Mittel, vorzugsweise EDTA, und eine oberflächenaktive Substanz.

[0020] Eine besonders bevorzugte erfindungsgemäße Lösung enthält somit beispielsweise:

Dexpanthenol	5 bis 20 g/l
NaCl oder KCl	3 bis 9 g/l
PHMB	0,0005 bis 0,05 g/l
EDTA	0,1 bis 2 g/l

sowie Puffersubstanzen, die einen pH-Wert von 6 bis 8 stabilisieren, z. B. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , TRIS und Wasser.

[0021] Eine weitere bevorzugte, erfindungsgemäße Lösung enthält beispielsweise Dexpanthenol, D-Sorbit, eine oder mehrere Puffersubstanzen, PHMB, Natriumchlorid oder Kaliumchlorid und ein komplexierendes Mittel, vorzugsweise EDTA.

[0022] Eine besonders bevorzugte erfindungsgemäße Lösung enthält somit beispielsweise:

Dexpanthenol	5 bis 20 g/l
D-Sorbit	10 bis 30 g/l
NaCl oder KCl	0 bis 5 g/l, z. B. 0 g/l oder 1 bis 5 g/l
PHMB	0,0005 bis 0,05 g/l
EDTA	0,1 bis 2 g/l

sowie Puffersubstanzen, die einen pH-Wert von 6 bis 8 stabilisieren, z. B. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , TRIS und Wasser.

[0023] Die vorstehend erwähnten, bevorzugten Lösungen können auch enthalten:
eine oberflächenaktive Substanz 0,1 bis 2 g/l
eine Verbindung, die die Viskosität beeinflusst 0,1 bis 2 g/l

[0024] Die nachstehenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung. Sie sind in keiner Weise vorgesehen, den erfindungsgemäßen Gegenstand zu begrenzen, insbesondere den Gegenstand der Beispiele.

Referenz-Beispiel 1: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0025] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10 g/l
EDTA	1,0 g/l
Natriumchlorid	7,0 g/l
TRIS-Puffer	2,5 g/l
Methocel E5 (Celluloseetherprodukt)	0,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Referenz-Beispiel 2: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0026] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
Natriumchlorid	7,0 g/l
TRIS-Puffer	2,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Beispiel 3: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0027] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
EDTA	0,25 g/l
Natriumchlorid	8,6 g/l
Dinatriumhydrogenphosphat	0,072 g/l
Natriumdihydrogenphosphat	0,622 g/l
PHMB	0,001 g/l
Poloxamer 407	1,0 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Referenz-Beispiel 4: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0028] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
TRIS-Puffer	2,5 g/l
Methocel E5	0,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Referenz-Beispiel 5: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0029] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18 g/l
EDTA	1,0 g/l
TRIS-Puffer	2,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Beispiel 6: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0030] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18 g/l
EDTA	0,25 g/l
Dinatriumhydrogenphosphat	0,072 g/l
Natriumdihydrogenphosphat	0,622 g/l
PHMB	0,001 g/l
Poloxamer 407	1,0 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Beispiel 7: Formulierung einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung

[0031] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	20,0 g/l
D-Sorbit	18,8 g/l
EDTA	0,25 g/l
Natriumdihydrogenphosphat	4,6 g/l
TRIS	3,3 g/l
PHMB	0,001 g/l
Pluronic F127	1,0 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Beispiel 8: Formulierung einer Pflegezusammensetzung für harte Linsen

[0032] Eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung wird durch Vermischen der nachstehenden Komponenten miteinander hergestellt:

Dexpanthenol	20,0 g/l
D-Sorbit	18,8 g/l
Natriumborat	0,05 g/l
Borsäure	5,0 g/l
Hydroxyethylcellulose	3,4 g/l
Pluronic 17R4	1,0 g/l
Natriumperborat	0,28 g/l
Stabilisator (Dequest 2060 S)	0,12 g/l
gereinigtes Wasser	auf 1000 ml

Patentansprüche

1. Verwendung von Dexpanthenol als ein Bestandteil einer Kontaktlinsenpflegezusammensetzung, wobei Dexpanthenol in der Kontaktlinsenpflegezusammensetzung in einer Menge von 0,2 bis 10 Gewichtsprozent, vorzugsweise in einer Menge von 1 bis 3 Gewichtsprozent, verwendet wird, und wobei die Kontaktlinsenpflegezusammensetzung eine oder mehrere oberflächenaktive Substanzen enthält.

2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Kontaktlinsenpflegezusammensetzung zusätzlich 0,00001–0,01 Gewichtsprozent eines antimikrobiellen Mittels umfasst.

3. Verwendung nach Anspruch 2, wobei das antimikrobielle Mittel ein Biguanid oder ein geeignetes Salz davon ist.

4. Verwendung nach Anspruch 2 oder 3, wobei PHMB als antimikrobielles Mittel enthalten ist.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Lösung 0,4 bis 5%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung, einer oberflächenaktiven Komponente, die ein Polyethylenglycol-Polypropylenglycol-Blockcopolymer darstellt, umfasst.
6. Verwendung von Dexpanthenol nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Kontaktlinsenpflegezusammensetzung als eine Lösung zum Reinigen, Desinfizieren und/oder Lagern von Kontaktlinsen verwendet wird.
7. Kontaktlinsenpflegezusammensetzung, die Dexpanthenol, eine oder mehrere Puffersubstanzen, PHMB, Natriumchlorid oder Kaliumchlorid, ein komplexierendes Mittel und eine oberflächenaktive Substanz umfasst.
8. Kontaktlinsenpflegezusammensetzung nach Anspruch 7, die
Dexpanthenol 5 bis 20 g/l
NaCl oder KCl 3 bis 9 g/l
PHMB 0,0005 bis 0,05 g/l
EDTA 0,1 bis 2 g/l
sowie Puffersubstanzen und Wasser enthält und die einen pH-Wert von 6 bis 8 aufweist.
9. Verfahren zum Reinigen und gegebenenfalls Desinfizieren einer Kontaktlinse, wobei eine Kontaktlinsenpflegezusammensetzung nach Anspruch 7 oder 8 mit einer Kontaktlinse für einen ausreichenden Zeitraum zum Reinigen und gegebenenfalls Desinfizieren derselben in Kontakt gebracht wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen