



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO <b>461216</b>	10 AI
	22	FECHA DE PRESENTACION 30.7.1977	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
600.168	29.7.1975	estadounidense

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL <i>A 61 F</i>	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA 450.002 del 21.7.1976
------------------------	---	---

54 TITULO DE LA INVENCION
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA INSERCIÓN OPTALMICA.

71 SOLICITANTE (S)
MERCK & CO., INC.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
126 East Lincoln Avenue Rahway, New Jersey 07065, P.O. Box 2000 Estados Unidos.

72 INVENTOR (ES)
Irving M. Katz, de nacionalidad estadounidense.

73 TITULAR (ES)
El mismo solicitante.

74 REPRESENTANTE
DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU.



1 ciones oftálmicas utilizando un polímero soluble en agua co-  
mo metilcelulosa y otros derivados de celulosa relacionados  
así como óxido de polietileno entre otros (véanse, por ejem-  
plo, las patentes estadounidenses 3.767.788, 3.767.789,  
5 Emp, M.A., Int. Ophtal. Clin. 13 (nº 4), pág. 145 (1973) y  
13 (nº 1), pág. 221 (1973), "External Eye Problems in the  
Elderly" por Frederick H. Theodore, M.D. Gereiatrics 30:  
71-77, Abril 1975 y Annals. of Ophthamology por Bach y colla-  
boradores, Vol. 4, págs. 116-119 (1972), en un intento de pro-  
10 longar la eficacia del preparado en el ojo. El uso de estos  
polímeros contribuye a la viscosidad de estas soluciones  
oftálmicas consiguiendo con ello un tiempo de contacto ma-  
yor de la medicación con el ojo. No obstante, estos prepa-  
rados oftálmicos de mayor viscosidad son eficaces durante no  
15 más de 5 a 10 minutos y por consiguiente todavía requieren  
aplicaciones frecuentes al ojo para ser eficaces. En una  
reciente solicitud de patente estadounidense, número de se-  
rie 553.399, presentada el 26 de Febrero de 1975, se descri-  
be el uso de hidroxipropilcelulosa en forma sólida como ve-  
20 hículo de un medicamento, tal como pilocarpina, en el trata-  
miento del glaucoma. Aquí la hidroxipropilcelulosa se em-  
plea como vehículo del medicamento pero, como en otras apli-  
caciones, también para proporcionar un mayor tiempo de con-  
tacto de la medicación con el ojo. Sin embargo, no hay nin-  
25 guna sugerencia de que la inserción se disuelva a una velo-

1        ciudad uniforme o de que esa materia sería eficaz en el tratamiento del ojo seco sino más bien se indica que el medicamento es lixiviado de la hidroxipropilcelulosa y finalmente se disuelve.

5        Un objeto de esta invención es proporcionar una inserción oftálmica que sirve como material lacrimal artificial útil para el tratamiento del ojo seco, caracterizado por ejercer una prolongada acción efectiva durante un periodo de varias horas como mínimo. Esta inserción oftálmica, por lo  
10        tanto, cuando se inserta en el fondo de saco del ojo se disuelve lentamente, proporcionando una liberación continua a largo plazo de lágrimas artificiales y con ello eliminando la necesidad de la instilación frecuente de gotas o ungüentos en el ojo.

15        Se ha encontrado sorprendentemente que un polímero sólido no tóxico, soluble en agua, insertado en el fondo de saco del ojo es eficaz para aliviar los síntomas del ojo seco. No se esperaba que este polímero, que en el pasado ha sido utilizado simplemente como agente modificador de la viscosidad, pudiera actuar en forma sólida por sí solo para aliviar estos síntomas. También ha sido sorprendente encontrar  
20        que este polímero soluble en agua, en forma sólida, podía disolverse uniformemente en el ojo y proporcionar "lágrimas artificiales" durante un periodo de varias horas como mínimo.  
25        Esto es especialmente cierto en el caso de los pacientes

1 con síndrome de ojo seco ya que con una cantidad limitada de agua disponible en el ojo de dichos pacientes, no podría esperarse que se produjera la disolución apropiada del polímero.

5

#### DETALLES DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a una inserción oftálmica polimérica soluble en agua, sólida, no tóxica, útil en el tratamiento del síndrome ocular seco. La inserción puede colocarse en el fondo de saco del ojo para obtener una liberación a largo plazo de "lágrimas artificiales". El polímero utilizado para formar las inserciones de esta invención puede ser cualquier polímero no tóxico soluble en agua. Por ejemplo, pueden emplearse polímeros solubles en agua de derivados de celulosa como metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, hidroxialquil(inferior)celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa; acrilatos como sales de ácido poliacrílico, acrilatos de etilo, poliacrilamidas; productos naturales como gelatina, alginatos, peptinas, tragacanto, karaya, condrus, agar, goma arábiga; los derivados de almidón como acetato de almidón, éteres hidroxietílicos de almidón, hidroxipropilalmidón así como otros derivados sintéticos como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, éter polivinilmetílico, óxido de polietileno, carbopol neutralizado y goma de xantano y mezclas de dichos polímeros.

10

15

20

25

1            Preferiblemente la inserción sólida se prepara a partir de derivados de celulosa como metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa o a partir de otros materiales sintéticos como  
5 alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, óxido de polietileno o éter polivinilmetílico. La hidroxipropilcelulosa, uno de los polímeros preferidos para la preparación de las inserciones de esta invención, se encuentra en varias formas poliméricas todas las cuales son adecuadas en la preparación de estas inserciones. Así, el producto vendido por  
10 Hercules, Inc. de Wilmington, Delaware, bajo el nombre de Klucel, tal como Klucel HF, HWF, MF, GF, JF, LF y EF, que está destinado para uso alimentarioofarmacéutico, es especialmente útil en la preparación de las inserciones de esta invención. El peso molecular de estos polímeros útil para los fines descritos aquí puede ser de 30.000 como mínimo hasta alrededor de 1.000.000 o más. Análogamente, puede emplearse un polímero de óxido de etileno con un peso molecular de hasta 5.000.000 o más y preferiblemente de 100.000  
15 a 5.000.000. Además, por ejemplo, puede utilizarse el Polyox, un polímero suministrado por Union Carbide Co., con un peso molecular de 50.000 a 5.000.000 o más aproximadamente y preferiblemente de 3.000.000 a 4.000.000. Otros polímeros específicos que son útiles en esta invención son la polivinilpirrolidona con un peso molecular alrededor de 10.000 a  
20  
25

1 1.000.000 o más, preferiblemente hasta alrededor de 350.000  
y especialmente alrededor de 20.000 a 60.000; el alcohol po-  
livinílico con un peso molecular alrededor de 30.000 a  
5 1.000.000 o más, especialmente alrededor de 400.000 y espe-  
cialmente alrededor de 100.000 a 200.000; hidroxiprópilm-  
etilcelulosa con un peso molecular de alrededor de 10.000 a  
1.000.000 o más, y especialmente hasta alrededor de 200.000  
10 y más especialmente alrededor de 80.000 a 125.000; metilce-  
lulosa con un peso molecular alrededor de 10.000 a 1.000.000  
o más, preferiblemente hasta alrededor de 200.000 y especial-  
mente alrededor de 50 a 100.000; y Carbopol (polímero carbo-  
xivinílico) de B.F. Goodrich and Co., designado como cali-  
dades 934, 940 y 941. Es evidente que para los fines de es-  
ta invención el peso molecular del polímero no es crítico.  
15 Pueden utilizarse polímeros solubles en agua con un peso mo-  
lecular promedio que permita la disolución del polímero en  
cualquier periodo de tiempo deseado. Por lo tanto, las in-  
serciones pueden ser preparadas de manera que permitan la re-  
tención y por consiguiente la eficacia en el ojo durante  
20 cualquier periodo deseado.

La inserción puede ser de cualquier forma y tamaño de-  
seados que dentro de sus límites pueda cubrir todo el globo  
del ojo, incluida la córnea y la esclera y se prolongue  
desde los límites inferior, superior, nasal y temporal has-  
25 ta el saco conjuntivo. Por consiguiente, la inserción pue-

1 de adoptar la forma de un cuadrado, un rectángulo, oval,  
circular, buñuelo, semicircular, luna creciente y similares.  
Preferiblemente la inserción adopta la forma de varilla, bu  
ñuelo, oval o cuarto creciente. La inserción puede ser prepa-  
5 rada fácilmente, por ejemplo disolviendo el polímero en un  
disolvente adecuado y evaporando la solución para formar  
una película delgada del polímero que después puede ser sub-  
dividida para preparar las inserciones del tamaño apropiado.  
Alternativamente, la inserción puede ser preparada calentando  
10 el polímero y después moldeando para formar una película  
fina. Preferiblemente, las inserciones se preparan por pro-  
cedimientos de moldeo o extrusión muy conocidos en la técni-  
ca. El producto moldeado o extruído puede ser subdividido  
para formar inserciones de tamaño adecuado para la adminis-  
15 tración al ojo. Para que se ajuste adecuadamente en el fon-  
do de saco del ojo sin irritación excesiva pero siendo toda-  
vía efectivo para el uso a que se destina, la inserción de-  
be tener una superficie de alrededor de 5 a 800 mm<sup>2</sup>, prefe-  
riblemente de 10-400 y especialmente de 10-100 mm<sup>2</sup>, una lon-  
20 gitud de alrededor de 1-30 mm y preferiblemente alrededor  
de 5-20 mm y una anchura y altura de alrededor de 0,25 mm  
a 30 mm, preferiblemente alrededor de 1-10 mm y especialmen-  
te de 1-5 mm. Por ejemplo, las películas moldeadas por co-  
lada o compresión con un espesor de alrededor de 0,25 a  
25 15,0 mm pueden ser subdivididas para obtener inserciones

1        adecuadas. Pueden cortarse segmentos rectangulares de la pe-  
lícula colada o comprimida con un espesor comprendido apro-  
ximadamente entre 0,5 y 1,5 mm. para dar formas tales como  
placas rectangulares de 4 x 5-20 mm u ovales de tamaño com-  
5        parable. Análogamente, pueden cortarse unas varillas ex-  
truídas con un diámetro comprendido aproximadamente entre  
0,5 y 1,5 mm en secciones adecuadas para proporcionar la  
cantidad deseada de polímero. Por ejemplo, se ha encontrado  
que son satisfactorias unas varillas de 1,0 a 1,5 mm de diá-  
10       metro y alrededor de 20 mm de longitud. Las inserciones tam-  
bién pueden formarse directamente por moldeo por inyección.  
Se prefiere que las inserciones oftálmicas de esta inven-  
ción sean formadas de manera que resulten lisas y no tengan  
ningún borde o esquina cortante que pudiera producir daños  
15       al ojo. Como los términos bordes o esquinas lisas y cortan-  
tes son términos subjetivos, en esta memoria estos términos  
se utilizan para indicar que no se produzca una irritación  
excesiva del ojo mediante el uso de la inserción.

20       Las inserciones oculares de esta invención también pue-  
den contener plastificantes, agentes reguladores del pH o  
preservativos. Por lo tanto, la invención también se dirige  
a composiciones que contienen estos materiales junto con el  
polímero soluble en agua. Naturalmente, los plastificantes  
adecuados para este fin también deben ser completamente so-  
25       lubles en los humores lacrimales del ojo. Son ejemplos de

1        plastificantes adecuados que podemos mencionar el agua, el  
         polietilenglicol, propilenglicol, glicerina, trimetilolpro-  
         pano, dipropilenglicol, tripropilenglicol, hidroxipropil-  
5        sacarosa y similares. Típicamente estos plastificantes pue-  
         den encontrarse en la inserción oftálmica en una propor-  
         ción comprendida entre 1 y 30 % en peso aproximadamente. Un  
         plastificante especialmente preferido es el agua que se en-  
         cuentra en proporciones de alrededor del 5 % como mínimo  
10        hasta alrededor del 40 %. En la práctica actual, se prefie-  
         re un contenido en agua alrededor del 10 al 20 % ya que pue-  
         de ser fácilmente conseguido y contribuye a la blandura y  
         capacidad de doblado deseada de la inserción.

         Cuando se plastifica el producto sólido con agua, el  
         producto se pone en contacto con aire a una humedad relativa  
15        del 40 % como mínimo hasta que dicho producto absorbe por lo  
         menos alrededor del 5 % de agua y se vuelve más blando y más  
         plegable. En una realización preferida, la humedad relativa  
         del aire es alrededor del 60 al 99 % y se prosigue el con-  
         tacto hasta que el agua se encuentra en el producto en pro-  
20        porciones de alrededor del 10 al 20 %.

         Los preservativos solubles en agua adecuados que pue-  
         den ser empleados en la inserción son bisulfato sódico, tio-  
         sulfato sódico, ascorbato, cloruro de benzalconio, clorobu-  
         tanol, timerosal, acetato fenilmercúrico, borato fenilmercú-  
25        rico, parabenes, alcohol bencílico y feniletanol. Estos

1 agentes pueden encontrarse en proporciones comprendidas entre 0,001 y 5 % del peso de la inserción sólida y preferiblemente entre 0,1 y 2 %.

5 Los agentes reguladores del pH adecuados, solubles en agua, son carbonatos, fosfatos, bicarbonatos, citratos y boratos de metales alcalinos y alcalino-térreos y similares, tales como fosfato de citrato, borato, acetato, bicarbonato y carbonato sódico. Estos agentes pueden encontrarse en cantidades suficientes para obtener un pH del sistema entre 5,5  
10 y 8,0 y especialmente entre 7 y 8; habitualmente se emplean en una proporción de hasta alrededor del 2 % del peso del polímero.

15 Las inserciones poliméricas solubles en agua, cuando se aplican al ojo de un paciente de síndrome ocular seco con un síntoma como mínimo de patología córnea, fotofobia, ardor, sensaciones de cuerpos extraños y medidas de tiempo de ruptura instantáneo o casi instantáneo, mejora considerablemente la comodidad del paciente durante varias horas como mínimo, prolonga el tiempo de ruptura y espesa la película  
20 lacrimonal pre-corneal durante varias horas como mínimo en comparación con la poca o ninguna mejora que se obtiene con las lágrimas artificiales líquidas comerciales. Por consiguiente, esta invención también proporciona un método de  
25 tratamiento del ojo de un paciente que presenta los síntomas del ojo seco. La inserción oftálmica puede contener

1 cualquier peso conveniente de polímeros. Como cuestión prác-  
tica, una cantidad demasiado pequeña de polímero conducirá  
a la disolución en un período de tiempo demasiado corto  
mientras que una cantidad demasiado grande puede dar lu-  
5 gar a una inserción demasiado voluminosa. Por consiguiente,  
se prefiere que la inserción contenga alrededor de 1 mg a  
1000 mg de polímero soluble en agua, más especialmente de  
5 a 300 mg y particularmente de 5 a 100 mg. El tiempo de di-  
solución de la inserción depende del suministro natural de  
10 lágrimas de cada paciente así como del polímero particular  
empleado. Habitualmente el tiempo de disolución está com-  
prendido entre unas 4 horas y 7 días y preferiblemente en-  
tre 6 y 24 horas.

15 Esta invención también proporciona un procedimiento  
para la preparación de estas inserciones oculares, que con-  
siste en disolver el polímero soluble en agua y, si se de-  
sea, un plastificante, un agente regulador del pH y/o un  
preservativo, en un disolvente adecuado y evaporar la so-  
lución para formar una película delgada del polímero que  
20 después puede ser subdividida para preparar las inserciones  
adecuadas. Alternativamente, las inserciones pueden prepa-  
rarse muy convenientemente utilizando las propiedades ter-  
moplásticas del polímero. Por ejemplo, el polímero puede  
ser calentado a temperaturas comprendidas entre 150° y  
25 400°F (65° y 204°C) y después moldeado para formar una pe-

1 lícula delgada. Generalmente se prefiere preparar las inserciones por moldeo o extrusión de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica.

Los siguientes ejemplos se dan a título ilustrativo.

5

EJEMPLO 1

Inserciones de hidroxipropilcelulosa

Se preparan unas inserciones oftálmicas en forma de varilla cilíndrica mediante un procedimiento de moldeo por inyección, como se describe a continuación:

10

La hidroxipropilcelulosa en polvo (Klucel GF) se calienta en una vasija a 200°C. Cuando el polvo se funde y comienza a fluir, se abre la válvula que se encuentra a la salida de la vasija y la masa fundida se fuerza en un molde bajo la acción de la presión y del efecto extruidor elástico del fundido. Después se retira el molde de la máquina y se abre. Se saca la muestra del molde y tiene un diámetro de 1,25 mm. La muestra se corta en longitudes de 10 mm con un peso de alrededor de 12 mg. Las inserciones oftálmicas se plastifican introduciéndolas en una cabina al 88 % de humedad relativa durante 2 días, donde absorben hasta 10-15 % de humedad.

15

20

Se preparan inserciones similares con un diámetro de 1,0 y 1,5 mm y una longitud de 15, 20 y 23 mm.

25

1

## EJEMPLO 2

### Inserciones de hidroxipropilcelulosa

Se preparan inserciones oftálmicas por el procedimiento de moldeo por compresión descrito a continuación:

5

Se preparan unas películas moldeadas por compresión en una prensa hidráulica sometiendo la hidroxipropilcelulosa (Klucel HF) a una fuerza de compresión de 12.000 libras (5443 kg) (manómetro) a 300°F (149°C) durante 1 a 2 minutos. La película se enfría bajo presión haciendo circular agua fría por la placa. El espesor de la película se controla colocando unos diafragmas entre las placas de compresión superior e inferior que retienen la hidroxipropilcelulosa. Después se cortan de la película individualmente las inserciones oftálmicas mediante un troquel de forma rectangular para formar inserciones individuales con un espesor de 0,55 mm, una anchura de 2 mm, una longitud de 12,5 mm y un peso de alrededor de 12,5 mg.

10

15

## EJEMPLO 3

### Inserciones de hidroxipropilcelulosa

20

Se preparan inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de colada de película descrito a continuación:

25

Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen de hidroxipropilcelulosa (Klucel JF) y después se vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a 50°C durante

1 16 horas y se deja evaporar el agua.

Se retira la película resultante de la placa de vidrio y después se cortan individualmente las inserciones oftálmicas de la película con un troquel de forma ovalada. La inserción final tiene un diámetro de 1,0 mm, una longitud de 5 10 mm y un peso de 7,0 mg.

#### EJEMPLO 4

##### Inserciones de hidroxipropilcelulosa

10 Se preparan unas inserciones oftálmicas en forma de varilla cilíndrica mediante el procedimiento de extrusión descrito a continuación:

La hidroxipropilcelulosa (Klucel HF) se introduce en una extruidora de husillo cuyo tambor se calienta a 400-450°F (204-232°C). Se funde la hidroxipropilcelulosa y después se extruye a través de un orificio de 0,04" a 0,065" 15 (1,01 mm a 1,65 mm). Mientras está caliente el extruido se dimensiona para formar un filamento monodiametral que después se corta en trozos de 12 mm con un diámetro de 1,0 mm y un peso de 12,0 mg. Las inserciones oftálmicas se plastifican colocándolas en una cabina al 88 % de humedad relativa durante 2 días, donde absorben 10-15 % de humedad.

20 De forma similar se preparan unas inserciones en forma de varilla con las siguientes dimensiones: longitud, 12,0 mm; diámetro, 1,25 y 1,50 mm y peso, alrededor de 15 y 25 21 mg, respectivamente.

1

#### EJEMPLO 5

##### Inserciones de alcohol polivinílico

5

Se preparan unas inserciones oftálmicas en forma de varilla cilíndrica mediante el procedimiento de moldeo por inyección descrito a continuación:

10

El alcohol polivinílico en polvo, con un peso molecular promedio de 125.000, se calienta en una vasija a 190-200°C. Cuando el polvo se ha fundido y comienza a fluir, se abre la válvula de la salida de la vasija y la masa fundida se fuerza en un molde bajo la acción de la presión y del efecto extruidor elástico del fundido. Después se retira el molde de la máquina y se abre. La muestra que se saca del molde se corta en trozos de 10 mm con un diámetro de 1,25 mm y un peso de 12 mg. Las inserciones oftálmicas se plastifican colocándolas en una cabina al 88 % de humedad relativa durante 2 días, donde absorben 10-15 % de humedad.

15

20

De forma similar se preparan unas inserciones en forma de varilla con una longitud de 10 mm, un diámetro de 1,0 y 1,5 mm y un peso de 8 y 18 mg, respectivamente.

#### EJEMPLO 6

##### Inserciones de hidroxipropilmetilcelulosa

25

Se preparan unas inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de colada de película como el descrito a continuación:

1           Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen de hidroxipropilcelulosa (Methocel HG 60) y después se vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se coloca en una cabina de aire caliente a 50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

5           Se retira la película resultante de la placa de vidrio y después se cortan individualmente las inserciones oftálmicas de la película con un troquel de forma rectangular para formar inserciones rectangulares con una longitud de 12,5 mm, una altura de 0,55 mm, una anchura de 2 mm y un peso de 14 mg.

10           El Methocel HG 60 es un producto comercial de metilcelulosa manufacturado por la Dow Chemical Company y contiene un porcentaje de metoxilo del 28-30 %, un porcentaje de hidroxipropilo del 7-12 %, es soluble en agua y en disolventes orgánicos, tiene una temperatura normal de gelificación de 60°F (15,6°C) y presenta una viscosidad media de 50 centipoises (intervalo 40-60, solución acuosa al 2 %).

#### EJEMPLO 7

#### 20           Inserciones de metilcelulosa

Se preparan unas inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de colada de película como el descrito a continuación:

25           Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen de metilcelulosa (peso molecular promedio 75.000) y

1        después se vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a 50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

5        La película resultante se retira de la placa de vidrio y después se cortan individualmente unas inserciones oftálmicas de la película con un troquel en forma de varilla. La inserción tiene un diámetro de 1 mm, una longitud de 8 mm y un peso de 6 mg.

10

#### EJEMPLO 8

#### Inserciones de 90 % de hidroxipropilcelulosa y 10 % de propilenglicol

15

Se preparan unas inserciones oftálmicas por un procedimiento de colada de película como se describe a continuación:

20

Se prepara una solución acuosa al 0,1 % en peso/volumen de hidroxipropilcelulosa (Klucel HF) de forma que contenga 0,1 % en peso de propilenglicol y después se vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a 50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

25

La película resultante se retira del vidrio y después se cortan individualmente las inserciones oftálmicas de la película con un troquel de forma redonda. Las inserciones tienen un diámetro de 0,9 mm y un peso de 22 mg.

1

EJEMPLO 9

Inserciones de 90 % de hidroxipropilcelulosa (HF) y 10 % de glicerina

5

Se preparan unas inserciones oftálmicas en forma de varilla cilíndrica mediante el procedimiento de extrusión descrito a continuación:

10

La mezcla de hidroxipropilcelulosa/glicerina se introduce en una extruidora de husillo individual de 3/4" (19 mm) cuyo tambor se calienta a 300-350°F (149-177°C). Se funde la mezcla y después se extruye a través de un orificio (0,04" a 0,065" o 1,01 mm a 1,65 mm). El extruido se dimensiona en caliente para formar un filamento monodiametral que después se corta en trozos de 6 mm de longitud, con un diámetro de 1,5 mm y un peso de 11 mg.

15

EJEMPLO 10

Inserciones de óxido de polietileno

Pueden prepararse inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de colada de película como se describe a continuación:

20

Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen de óxido de polietileno con un peso molecular promedio de 1.000.000 y después se vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a 50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

25

1            Se retira la película resultante de la placa de vi-  
      drio y después se cortan individualmente las inserciones  
      oftálmicas de la película con un troquel en forma de va-  
      rilla. La inserción tiene un diámetro de 1 mm, una longitud  
5        de 6 mm y un peso de 9 mg.

EJEMPLO 11

Inserciones de 0,02 % de cloruro de benzalconio y 9,98 %  
      de hidroxipropilcelulosa

10           Se preparan unas inserciones oftálmicas mediante un  
      procedimiento de colada de película como el descrito a con-  
      tinuación:

15           Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen  
      de hidroxipropilcelulosa (Klucel GF) de manera que contenga  
      0,02 % en peso de cloruro de benzalconio y después se  
      vierte sobre una placa de vidrio. A continuación la placa  
      de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a  
      50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

20           Se retira la película resultante de la placa de vi-  
      drio y después se cortan individualmente las inserciones  
      oftálmicas de la película con un troquel en forma de vari-  
      rilla. El diámetro de la inserción es 1,25 mm, la longitud  
      es 6 mm y el peso es 7 mg. Las inserciones oftálmicas se  
      plastifican colocándolas en una cabina al 88 % de humedad  
25        relativa durante 2 días, donde absorben un 10-15 % de hume-  
      dad.

1

EJEMPLO 12

Inserciones de carboxipolimetileno

5

Se preparan unas inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de colada de película como el descrito a continuación:

10

Se prepara una solución acuosa al 1 % en peso/volumen de carboxipolimetileno (peso molecular promedio 3.000.000) y después se vierte en una placa de vidrio. A continuación la placa de vidrio se introduce en una cabina de aire caliente a 50°C durante 16 horas y se deja evaporar el agua.

15

Se retira la película resultante de la placa de vidrio y después se cortan individualmente las inserciones oftálmicas de la película con un troquel de forma rectangular. La inserción tiene una longitud de 12,5 mm, una altura de 0,7 mm, una anchura de 2 mm y un peso de 18 mg. Las inserciones oftálmicas se plastifican colocándolas en una cabina al 88 % de humedad relativa durante dos días, donde absorben un 10-15 % de humedad.

20

EJEMPLO 13

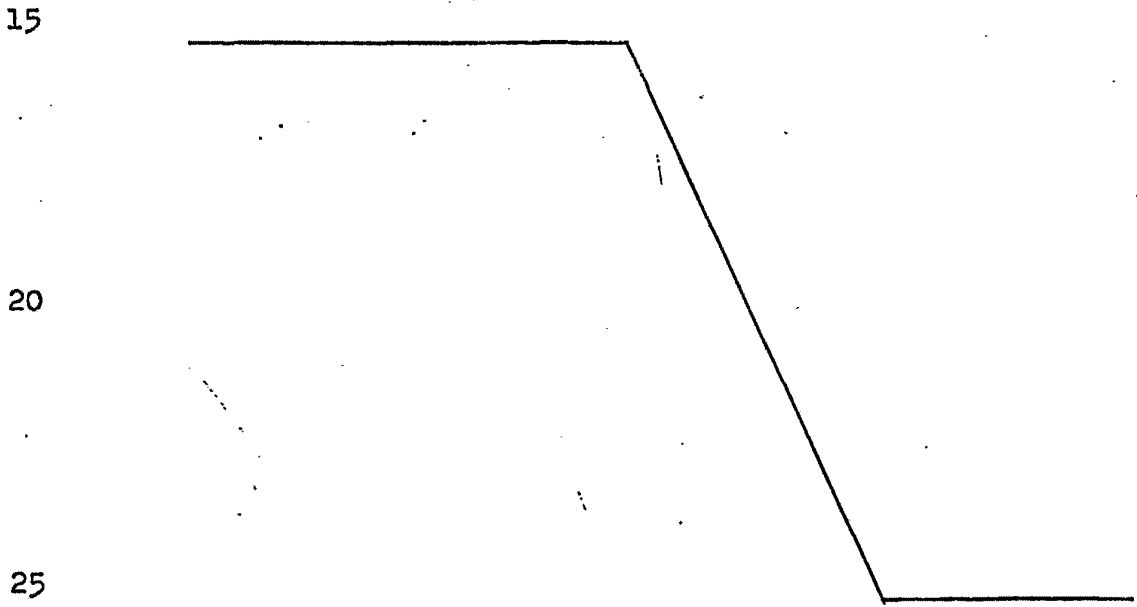
Inserciones de 0,25 % de carbonato sódico (anhidro) y 9,75 % de hidroxipropilcelulosa (Klucel GF)

25

Pueden prepararse unas inserciones oftálmicas mediante un procedimiento de moldeo por compresión como el descrito a continuación:

Se preparan unas películas moldeadas por compresión so

1 bre una prensa Carver, sometiendo la mezcla de hidroxipro-  
pilcelulosa/carbonato sódico (anhidro) a una fuerza de com-  
presión de 12.000 libras (5443 kg) (manómetro) a 300°F  
5 (149°C), durante 1 a 2 minutos. Se enfría la película bajo  
presión haciendo circular agua fría por la placa. El espe-  
sor de la película se controla colocando diafragmas entre  
las placas de compresión superior e inferior que sujetan la  
hidroxipropilcelulosa. Después se cortan individualmente  
10 las inserciones oftálmicas de la película con un troquel en  
forma de varilla. La inserción tiene un diámetro de 1,25 mm,  
una longitud de 10 mm y un peso de 12 mg. Las inserciones  
oftálmicas se plastifican colocándolas en una cabina al  
88 % de humedad relativa durante 2 días, donde absorben un  
15 10-15 % de humedad.



1                    En resumen, la Patente de Invención que se solicita  
deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

5                    1. Un procedimiento para la preparación de una  
inserción oftálmica mediante un procedimiento de moldeado  
por inyección, que comprende las etapas de:

                  a) calentar, en un recipiente equipado con un pistón  
móvil y en un extremo un abertura y un estator y un rotor,  
se calienta un polímero en polvo soluble en agua por  
encima de su temperatura de fusión hasta que todo el polvo  
10 de polímero se haya fundido y comience a fluir;

                  b) hacer que la masa fundida de polímero se introduzca  
en un molde bajo la acción de presión creada por el  
movimiento de dicho pistón y el efecto de extrusión de fusión  
elástico provocado por el movimiento de dicho rotor; y

15                    c) separar la forma moldeada y cortarla en inserciones  
oftálmicas que tienen un área de superficie de alrededor  
de 5 a 800 mm<sup>2</sup>, una longitud de alrededor de 1 a 30 mm,  
y un ancho y altura de alrededor de 0,2 mm a 30 mm.

20                    2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado  
porque dicho polímero soluble en agua es una celulosa de  
hidroxialquilo inferior, un alcohol polivinílico, una celulosa  
de alquilo inferior, una polivinilpirrolidona o un óxido de  
polietileno.

25                    3. El procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado  
porque incluye la etapa adicional de plastificar

1 las inserciones oftálmicas colocandolas en una caja con  
una relativa humedad hasta que absorben del 1 a 30% en pe-  
so de agua.

5 4. El procedimiento según la reivindicación 1,  
caracterizado porque se utilizan condiciones de secado por  
aire caliente.

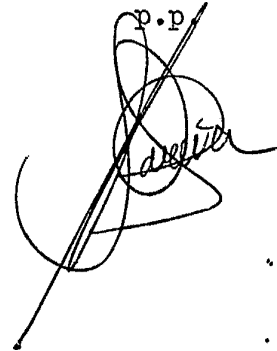
5 5. El procedimiento según la reivindicación 1,  
caracterizado porque se utilizan condiciones de secado por  
vacío.

10 6. Se reivindica por último como objeto sobre  
el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA INSERCIÓN  
OPTALMICA.

15 Todo conforme queda descrito y reivindicado en  
la presente memoria descriptiva que consta de veinticuatro  
páginas mecanografiadas.

Madrid, 30 julio 1.977

BERNARDO UNGRIA

p.p.  


20

25