



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 339 745**

51 Int. Cl.:
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 27/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01987379 .3**
96 Fecha de presentación : **11.12.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1343474**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.09.2003**

54 Título: **Solución de irrigación intraocular que tiene características de fluidez mejoradas.**

30 Prioridad: **20.12.2000 US 257570 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.05.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.05.2010

73 Titular/es: **Alcon, Inc.**
Bösch 69, P.O. Box 62
6331 Hünenberg, CH

72 Inventor/es: **Shah, Mandar, V.;**
Boukhny, Mikhail;
Garner, William, H.;
Markwardt, Kerry, L. y
Doshi, Uday

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 339 745 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Solución de irrigación intraocular que tiene características de fluidez mejoradas.

5 **Antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere al campo de la cirugía intraocular. Más específicamente, la invención se refiere a la irrigación de tejidos intraoculares durante la cirugía de cataratas, cirugía de vitrectomía, y otros procedimientos de cirugía intraocular. La invención proporciona soluciones de irrigación intraocular que tienen propiedades físicas mejoradas (por ejemplo, características de fluidez) con relación a las soluciones de irrigación oftálmica.

El campo de cirugía intraocular ha avanzado notablemente durante los veinte años pasados. Los avances en esta técnica se han producido a partir de mejoras significativas en las áreas de técnicas quirúrgicas, equipo quirúrgico y productos farmacéuticos asociados. A pesar de estos avances, cirugía intraocular es todavía un procedimiento muy delicado con poco espacio para el error y gran potencial para el perjuicio a ambos tejidos oculares y, por último, la visión del paciente. De este modo, existe una necesidad continuada de mejorar las técnicas y equipo de cirugía quirúrgico, así como productos farmacéuticos asociados.

La presente invención se ha producido a partir de un esfuerzo para mejorar la dinámica de fluidez de soluciones de irrigación intraoculares, de manera que proporciones una mayor protección para los tejidos intraoculares delicados, potenciando al mismo tiempo la capacidad de los cirujanos de realizar procedimientos quirúrgicos de manera más eficaz.

Aunque se han usado diversas técnicas anteriormente para retirar el cristalino natural del ojo cuando están afligidos con una catarata, la mayoría de las cirugías de catarata se realizan hoy mediante el uso de un procedimiento conocido como "facoemulsificación". Este procedimiento implica el uso de una pieza manual quirúrgica que tiene un extremo que vibra a una frecuencia ultrasónica. La punta de vibración de la pieza manual utilizada para desintegrar o "emulsionar" el cristalino con cataratas. Este procedimiento necesariamente genera fragmentos o partículas de cristalino dentro del ojo que pueden provocar un dolo físico irreparable a las células endoteliales si esas células se quedan sin proteger. Las células endoteliales de la córnea están normalmente protegidas durante el procedimiento de facoemulsificación mediante la inyección de un material viscoelástico (por ejemplo, ácido hialurónico) en el ojo para formar una barrera protectora sobre las células endoteliales de la córnea. Sin embargo, incluso con la presencia del material viscoelástico, las partículas de cristalino continúan moviéndose en el ojo, particularmente cuando el material viscoelástico se retira mediante una pieza manual combinada de irrigación/aspiración después de la facoemulsificación del cristalino, antes de la inserción de un cristalino artificial.

Debido a la irrigación y aspiración continua, usualmente existe una gran turbulencia en la cámara anterior, dentro de los cuales los fragmentos del cristalino se mueven alrededor. Además, las vibraciones ultrasónicas producidas por el extremo de la pieza manual de facoemulsificación empuja a los fragmentos de cristalino fuera del extremo hacienda por lo tanto difícil de aspirar los fragmentos mediante la línea de aspiración en el extremo de la pieza manual. El movimiento de estos fragmentos de cristalino puede provocar daño al tejido circundante.

Además de los fragmentos de cristalino, se puede producir daño a partir del flujo turbulento de fluidos intraocularmente o a partir de las burbujas generados en los fluidos intraoculares por la pieza manual de la facoemulsificación. Las burbujas de aire generadas durante la cirugía intraocular se ha mostrado que da como resultado una lesión grave al endotelio de la córnea en tan poco como veinte segundos. El flujo turbulento de los fluidos también puede provocar que los fragmentos de tejido impacten en las células endoteliales de la córnea delicadas u otros tejidos intraoculares, provocando por lo tanto trauma mecánico a tales tejidos.

Para antecedentes adicionales con relación a estos problemas, por favor referirse a los siguientes artículos: Kim, *et al*, "Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification", *Archives of Ophthalmology*, volumen 115, páginas 81-88, 1997; Beesley *et al*, "The effects of prolonged facoemulsification time on the corneal endothelium", *Annals of Ophthalmology*, volumen 18, n° 6, páginas 216-219, 1986; Kondoh *et al*, "Quantitative measurement of the volume of air bubbles formed during ultrasonic vibration", *Folia Ophthalmologica Japan*, volumen 45, n° 7, páginas 718-720, 1994 y Kim *et al*, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, volumen 37, n° 3, S84, 1996.

La dinámica de los fluidos de las soluciones de irrigación intraoculares es también importante durante los procedimientos de vitrectomía y otros diversos tipos de procedimientos quirúrgicos intraoculares. La turbulencia en fluidos intraoculares también se puede producir a partir de los movimientos de las piezas manuales de vitrectomía oscilantes, el vacío alternativo y modos de las piezas manuales de irrigación/aspiración y movimientos de otras piezas manuales quirúrgicas y dispositivos utilizados en tales procedimientos. La eliminación o reducción de tal turbulencia ayuda a proteger la retina y otros tejidos localizados en el segmento posterior del ojo, así como los tejidos localizados en el segmento anterior del ojo, tales como las células endoteliales de la córnea.

En vista de estas complicaciones potenciales, existe una necesidad de soluciones de irrigación intraoculares que tienen propiedades físicas mejoradas que: (1) reduzcan el potencial para la turbulencia dentro de las cámaras anterior y posterior del ojo, (2) ayuden a contener el movimiento de los fragmentos de tejido y burbujas de aire dentro del ojo, y (3) faciliten la retirada de fragmentos de cristalino y otros fragmentos de tejido haciendo más fácil al cirujano

rastrear los fragmentos con el extremo de la pieza manual quirúrgica. La presente invención se refiere al cumplimiento de esta necesidad. Específicamente, la presente invención se refiere a la provisión de una solución de irrigación que proporciona mayor control del movimiento de los fragmentos de tejidos, burbujas de aire y partículas durante la facoemulsificación, vitrectomía y otros procedimientos quirúrgicos intraoculares. Este control de movimiento de partículas es fundamentalmente diferente del uso descrito anteriormente de una capa de material viscoelástico para proteger las células endoteliales de la córnea por medio de un efecto amortiguador. La solución de irrigación de la presente invención se diseña para proporcionar el efecto más allá del obtenido por medios de agentes viscoelásticos.

Assia *et al.* (1998) J. Cataract Refract. Surg. 24(1): 78-83 desvela estudios experimentales en los fluidos viscosos para la cirugía intraocular.

El documento GB 2.204.238 desvela fluidos viscoelásticos para cirugía intraocular.

El documento EP 517 970 A1 desvela un aditivo para una solución de irrigación o solución quirúrgica. Este documento no determina la viscosidad de las soluciones descritas.

El documento US 4.238.482 desvela soluciones de irrigación de infusión intraocular y procedimientos de reducción de daño inducido por estrés a cristalinos y endotelio de la córnea durante la vitrectomía quirúrgica, irrigación, aspiración de cataratas, y facoemulsificación.

El documento EP 938 903 A1 desvela composiciones oftálmicas con viscosidad regulada que se aplican a la superficie externa del ojo, particularmente soluciones para aliviar los síntomas del ojo seco y humectación de lentes de contacto.

El documento US 5.895.645 desvela soluciones de lágrimas artificiales que se aplican tópicamente a la córnea.

El documento Huang *et al.* (2006) J. Vision 6: 653-660 desvela estudios sobre microfluctuaciones acomodaticias y contorno de iris.

Silver y Quigley (2004) J. Glaucoma 13: 100-107 investigan el flujo acuoso a través del canal iris-cristalino y proporciona estimaciones de presión diferencial entre las cámaras interior y posterior.

Moses (1979) Am. J. Ophthalmol. 88: 585-591 investiga el flujo circunferencial en el canal de Schlemm.

James *et al.* (1984) J. Phys. O: Appl. Phys. 17: 225-230 desvelan estudios sobre las viscosidades de agua entre 0 y 60°C y soluciones de sacarosa acuosas seleccionadas y desvela los datos en relación con la calibración del viscosímetro capilar.

Beswick y McCulloch (1956) Brit. J. Ophthal. 40: 545-548 investigan el efecto de la hialuronidasa sobre la viscosidad del humor acuoso.

Fechner y Fechner (1983) Br. J. Ophthalmol. 67: 259-263 desvelan estudios sobre implantación de cristalino usando metilcelulosa.

Fleming *et al.* (1959) Arch. Ophthalmol. 61: 565-567 desvelan estudios de la acción de irrigación de la metilcelulosa.

Mueller y Deardorff (1956) J. Am. Pharm. A. (Scient. Ed.) 45: 334-341 investigan vehículos oftálmicos, en particular el efecto de metilcelulosa sobre la penetración de bromhidrato de homatropina a través de la córnea.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a la provisión de soluciones de irrigación intraoculares que ayudan a prevenir el riesgo de daño a tejidos intraoculares, mientras facilita la eficacia de los procedimientos quirúrgicos. Las soluciones de irrigación de la presente invención son soluciones de baja viscosidad que muestran menos turbulencia en la presencia de piezas manuales de facoemulsificación y otros dispositivos quirúrgicos intraoculares. Estas soluciones también refrenan el movimiento de burbujas de aire y fragmentos de tejido dentro del ojo, en general humedecen el impacto de piezas manuales ultrasónicas, piezas manuales de liquefractura, piezas manuales de irrigación/aspiración, microtijeras, piezas manuales de vitrectomía y otros dispositivos quirúrgicos sobre los tejidos intraoculares. El movimiento refrenado de fragmentos de cristalino dentro del ojo protege a los tejidos oftálmicos, y facilita un procedimiento quirúrgico más eficaz permitiendo que el cirujano oftálmico localice y retire los fragmentos de cristalino más fácilmente.

Las soluciones de irrigación intraoculares de la presente invención tienen una viscosidad mayor que la del humor acuoso, pero preferiblemente tienen una tensión superficial similar a la del humor acuoso. Las soluciones de irrigación existentes en general tienen una viscosidad similar a la del humor acuoso, pero tienen una tensión superficial mayor que la del humor acuoso.

ES 2 339 745 T3

Los presentes inventores han encontrado que un ligero aumento en la viscosidad de soluciones de irrigación intraoculares mejora en gran medida la capacidad de las soluciones para proteger los tejidos intraoculares mediante el contacto del movimiento de fragmentos de tejido y en general reducen la turbulencia de los fluidos intraoculares, haciendo por lo tanto más fácil que los fragmentos se rastreen y eliminen mediante aspiración. El ligero aumento de la viscosidad de la solución de irrigación es también beneficioso en los procedimientos de vitrectomía debido a que reduce el movimiento pulsátil del tejido de la retina y limita el dalo del tejido colateral en el ojo. La reducción de movimiento pulsátil del tejido de la retina es particularmente importante en los casos donde la retina está parcialmente desprendida.

El comportamiento global de las soluciones de irrigación de la presente invención se puede además potenciar incluyendo un agente que reduce la tensión superficial hasta un nivel comparable con la del humor acuoso, haciendo por lo tanto las soluciones más fisiológicas.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un gráfico que muestra el efecto de viscosidad en el caudal; y la Figura 2 es un gráfico que muestra la relación entre la concentración de HPMC y velocidad de acumulación.

Descripción detallada de la invención

Las soluciones de irrigación de la presente invención comprenden una solución salina equilibrada y un agente de ajuste de viscosidad, consistiendo dicho agente de ajuste de viscosidad esencialmente en hidroxipropil metilcelulosa a una concentración de 0,1 a 0,3% en p/v.

La solución utilizada en la presente invención es una solución salina equilibrada, tal como BSSTM (Solución Salina Equilibrada) Solución de irrigación Estéril fabricada por Alcon Laboratories, Inc., o BSS PLUSTM (Solución Salina Equilibrada) Solución de irrigación Estéril, también fabricada por Alcon Laboratories, Inc. Sin embargo, la invención no se limita en relación con los tipos de soluciones salinas equilibradas que se pueden utilizar como un bloque de construcción para las soluciones de la presente invención.

Los agentes utilizados para ajustar la viscosidad de la solución de electrolito comprenderán un compuesto que es compatible con los tejidos intraoculares, a saber hidroxipropil metilcelulosa ("HPMC").

Las siguientes publicaciones de patente se pueden referir a detalles adicionales referentes a los agentes que aumentan la viscosidad: Patente de Estados Unidos N° 4.861.760 (gomas gelan); U Patente de Estados Unidos N° 4.255.415 y Publicación de WIPO N° WO 94/10976 (poli (alcohol vinílico)); Patente de Estados Unidos N° 4.271.143 (polímeros de carboxivinilo); Publicación WI PO N° WO 99/51273 (goma xantano); y Publicación WIPO N° WO 99/06023 (galactomananos).

El agente de ajuste de viscosidad descrito anteriormente se utilizará en una cantidad suficiente para proporcionar las soluciones de irrigación de la presente invención con una viscosidad aumentada. Como se utiliza en el presente documento, la frase "viscosidad aumentada" significa una viscosidad que es mayor que la viscosidad de humor acuoso y soluciones de irrigación anteriores, ambas en general tienen viscosidades de aproximadamente 1 mPa·s. Las soluciones de irrigación de la presente invención típicamente tendrán viscosidades desde mayor de 1 mPa·s hasta aproximadamente 15 cps (mPa·s), preferiblemente entre aproximadamente 2 y aproximadamente 7 mPa·s.

La cantidad de agente de ajuste de viscosidad utilizada variará dependiendo del grado de aumento de viscosidad deseado y el agente específico o agentes seleccionados. Sin embargo, la concentración del agente de ajuste de viscosidad en las soluciones de irrigación de la presente invención variarán entre 0,1 y aproximadamente 0,3 por ciento en peso/volumen ("%p/v %") para HPMC.

Se debe indicar que es necesario lograr un equilibrio entre: (a) aumentar la viscosidad de la solución, y (b) mantener una viscosidad de la solución que sea aceptable para uso con el sistema de irrigación/aspiración empleado durante procedimientos quirúrgicos intraoculares. La Figure 1 de los dibujos anexos es un gráfico que muestra el caudal de soluciones de irrigación de viscosidades diferentes mediante un extremo de irrigación/aspiración normal en el sistema de operación quirúrgica Serie 20000 LegacyTM ("STIL") disponible de Alcon Laboratories, Inc. Durante la generación de estos datos, todos los ajustes del sistema STIL 25 eran sistemas instrumentales por defecto. La Figura 1 claramente muestra el efecto de una viscosidad creciente sobre el caudal de la solución de irrigación, que usualmente fluye con gravedad.

Durante un procedimiento quirúrgico, la aspiración se lleva a cabo aplicando vacío a través del extremo de una pieza manual quirúrgica. En general, el vacío máximo o capacidad de succión del sistema es tal que la velocidad de irrigación es mayor que la velocidad de aspiración para mantener flujo positivo. Por lo tanto, el incremento en viscosidad de la solución de irrigación debe ser tal que el flujo permanezca mayor que la velocidad de aspiración mayor. La Figura 2 de los dibujos anexos ilustra este punto.

El incremento de la concentración del agente de ajuste de viscosidad incrementa la viscosidad de la solución, de modo que a la misma altura de la botella, el caudal de irrigación de alimentación por gravedad normal del fluido

ES 2 339 745 T3

en el ojo disminuye. A medida que la velocidad de irrigación disminuye, la velocidad de aspiración eficaz, que se controla de manera independiente mediante una bomba peristáltica sobre el STIL, aumenta. Por lo tanto, la velocidad de acumulación va desde un valor positivo a uno negativo. Una velocidad de irrigación mínima de 1 mililitro/minuto de aspiración se necesita para evitar el secado del tejido. Estos factores de competición deben estar equilibrados. En el caso de HPMC, it se ha determinado que una concentración de HPMC de 0,27 5 de p/v proporciona el nivel deseado de aumento de viscosidad sin impedir las funciones de irrigación y aspiración normales. Se debe hacer notar que la concentración ideal se determina usando HPMC (E4M) junto con el sistema de operación quirúrgica STIL y un tipo de facoemulsificación estándar La concentración ideal puede variar algo, dependiendo del sistema de operación quirúrgica y extremo de facoemulsificación utilizados.

El agente de ajuste de viscosidad es hidroxipropil metilcelulosa (“HPMC”). Los presentes inventores han encontrado que la adición de HPMC a una solución salina equilibrada convencional da como resultado una reducción significativa en la turbulencia durante la cirugía intraocular, con relación a la turbulencia observada en la solución salina equilibrada sola. La concentración preferida de HPMC es aproximadamente 0,2 a 0,3% p/v, pero este intervalo puede variar ligeramente dependiendo del sistema quirúrgico oftálmico particular que se utiliza y los ajustes de los instrumentos de ese sistema. Soluciones de irrigación que contienen esta concentración de HPMC tendrá una viscosidad de aproximadamente 4 a 6 mPa·s. El agente de ajuste de viscosidad más preferido es HPMC (E4M) a una concentración de 0,22 a 0,27% p/v.

Como se ha indicado anteriormente, las soluciones de irrigación de la presente invención preferiblemente también incluyen un agente para modificar la tensión superficial de las soluciones de manera que se parezcan a la tensión superficial del humor acuoso. La tensión superficial del humor acuoso es aproximadamente 50 mN/m. Las soluciones de irrigación de la presente invención por lo tanto preferiblemente tendrán una tensión superficial en el intervalo de 40 a 60 mN/m o algo menos.

Se debe hacer notar en este documento que se puede aumentar la viscosidad mediante un agente apropiado sin afectar a la tensión superficial, y que la tensión superficial se puede reducir hasta el nivel de humos acuoso/vítreo mediante inclusión de un agente tensioactivo apropiado independiente de la viscosidad. De este modo, estas dos propiedades físicas de soluciones de irrigación son independientes entre sí. Sin embargo, en algunos casos, el agente de ajuste de viscosidad también puede funcionar como el agente de reducción de la tensión superficial. Esto es verdad con respecto a la realización preferida de la presente invención, en la que HPMC se utiliza tanto como un agente de ajuste de viscosidad como un agente de reducción de la tensión superficial.

En otros casos, puede ser necesario añadir un agente separado a la solución de irrigación para propósitos de reducción de la tensión superficial de la solución. Los posibles agentes que se pueden utilizar para este propósito incluyen: aceite de ricino Polioxil35 (Cremofore™ EL y Cremofore™ EL-P, disponible de BASF Corp.), Polioxil 40 aceite de ricino hidrogenado (HC040), Solutol™ HS 15 (BASF Corp.), Polisorbato 80, Tocofersolan (TPGS), y otros agentes tensioactivo oftálmicamente aceptables.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar diversas características de la presente invención.

Ejemplo 1

Componente	Cantidad (% de p/v)	Función
HPMC (E4M)	0,1 a 0,3	Modificador de viscosidad y tensión superficial
Cloruro de sodio	0,744	Agente de tonicidad
Cloruro de potasio	0,0395	Ion esencial
Fosfato dibásico de sodio (Anhidro)	0,0433	Agente de tamponación
Bicarbonato de sodio	0,219% + 20% xs	Tampón fisiológico
Ácido clorhídrico	pH de ajuste	Ajuste de pH
Hidróxido de sodio	pH de ajuste	Ajuste de pH
Agua para inyección	100%	Vehículo

ES 2 339 745 T3

La formulación descrita anteriormente se puede preparar como sigue: Primero, el agua para inyección se lleva cerca de la ebullición o a ebullición. La HPMC se añade después lentamente al agua con agitación continua para dispersarla completamente en el agua. Después la mezcla se deja enfriar lentamente, agitando continuamente. Una vez a temperatura ambiente, la mezcla debe comenzar a aclararse. Después la mezcla se almacena durante toda una noche en un recipiente apropiado para hidratar completamente la HPMC. El día siguiente, los ingredientes restantes se añaden a la solución de HPMC, se añade agua adicional si se necesita para llevar la solución hasta el volumen final, y la solución final se filtra, se envase en botellas y se somete a autoclave.

10 Ejemplo 2

Componente	Cantidad (% de p/v)	Función
HPMC (E4M)	0,1 a 0,3	Modificador de viscosidad y tensión superficial
Cloruro de sodio	0,64	Agente de tonicidad
Cloruro de potasio	0,075	Ion esencial
Cloruro de calcio (Dihidrato)	0,048	Ion esencial
Cloruro de magnesio (Hexahidrato)	0,03	Ion esencial
Acetato de sodio (trihidrato)	0,039	Agente de tamponación
Citrato de sodio (Dihidrato)	0,17	Agente de tamponación
Ácido clorhídrico	pH de ajuste	Ajuste de pH
Hidróxido de sodio	pH de ajuste	Ajuste de pH
Agua para inyección	100%	Vehículo

La formulación anteriormente mencionada se puede preparar mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, anteriormente.

40 Ejemplo 3

Se prepararon y se ensayaron tres soluciones para evaluar las propiedades físicas de las soluciones de la presente invención contra las soluciones relacionadas. Las soluciones ensayadas y las propiedades físicas respectivas de las soluciones eran como sigue:

Solución	Osmolaridad mOsm/kg	Viscosidad mPa·s	Tensión superficial mN/m
BSS*	304,305	1,02, 1,06	70,73
BSS + 0,05% cremofor	305,305	0,99, 1,01	43,43
BSS + 0,3% (HPMC (calidad E4M))	320,322	6,9,7,0	48,49

* Como se utiliza en la tabla anterior, el término "BSS" se refiere a BSSTM (Solución salina equilibrada) Solución de irrigación estéril fabricada por Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas.

ES 2 339 745 T3

Como se ha indicado anteriormente, la adición de 0,3% de HPMC a la solución de BSS incrementó viscosidad entre aproximadamente 1 mPa·s y 7 mPa·s, y redujo la tensión superficial entre aproximadamente 71,5 mN/m y aproximadamente 48,5 mN/m. De esta manera, la adición de esta cantidad de HPMC incrementó la viscosidad de la solución salina equilibrada y redujo su tensión superficial, de acuerdo con los principios básicos de la presente invención. Recíprocamente, la adición de 0,05% de cremofor a la solución salina equilibrada no tenía ningún efecto sobre la viscosidad, pero redujo la tensión superficial de la solución salina equilibrada de aproximadamente 71,5 mN/m a 43 mN/m.

Las soluciones identificadas anteriormente se ensayaron en un modelo simulado de cirugía intraocular para determinar si la adición de cremofor y HPMC a la solución salina equilibrada afectada por el comportamiento de la solución con relación a la turbulencia de la solución durante los procedimientos quirúrgicos intraoculares. Se determinó que la adición de cremofor a la solución salina equilibrada, aunque eficaz en la reducción de tensión superficial de la solución, tenía poco si no ningún efecto sobre el comportamiento de la solución salina equilibrada. Sin embargo, la solución que contiene HPMC demostró mucho menos turbulencia que la solución salina equilibrada sola. Esta turbulencia se juzgó basándose en el movimiento de las burbujas de aire y el movimiento de los fragmentos de cristalino.

El giro y rotación de los fragmentos de cristalino observados con la solución salina equilibrada sola se redujo de manera significativa mediante la inclusión de HPMC en la solución. Este humedecimiento del movimiento de las partículas del cristalino facilitó una más fácil retirada de las partículas del ojo durante el procedimiento quirúrgico simulado. Este efecto del humedecimiento facilitó un procedimiento quirúrgico más eficaz y redujo el tiempo requerido para el procedimiento.

Recíprocamente, pareció que no había diferencia entre la solución salina equilibrada sola y la solución salina equilibrada que contiene cremofor con relación a la formación de burbujas, velocidad de flujo, o la hidrodinámica visual de las soluciones de irrigación.

Los resultados anteriores confirman que la adición de una pequeña cantidad de un agente que aumenta la viscosidad reduce la turbulencia de fluidos intraoculares durante los procedimientos quirúrgicos, humedece el movimiento de burbujas y fragmentos del cristalino, y en general hace el procedimiento más eficaz.

ES 2 339 745 T3

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una solución farmacéutica oftálmica para irrigar tejidos oculares durante un procedimiento quirúrgico intraocu- lar que comprende una solución salina equilibrada y un agente de ajuste de viscosidad, estando dicho agente de ajuste de viscosidad constituido esencialmente por hidroxipropil metilcelulosa a una concentración de 0,1 a 0,3% p/v.
2. La solución de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración of hidroxipropil metilcelulosa en la solución es 0,2 a 0,3% p/v.
- 10 3. La solución de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la que la solución salina equilibrada es una solución electrolito/nutriente.
4. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, teniendo dicha solución una viscosidad mayor que la viscosidad del humor acuoso.
- 15 5. La solución de acuerdo con la reivindicación 4, en la que la viscosidad de la solución reduce la turbulencia de la solución durante un procedimiento quirúrgico intraocular.
- 20 6. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha hidroxipropil metilcelulosa es hidroxipropil metilcelulosa E4M.
7. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la hidroxipropil metil- celulosa reduce la tensión superficial de la solución.
- 25 8. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la tensión superficial of la solución es similar a la del humor acuoso.
9. El uso de una solución de irrigación de acuerdo con la reivindicación 1 para la fabricación de una solución farmacéutica para irrigar tejidos intraoculares durante un procedimiento quirúrgico oftálmico, en el que la viscosidad de la solución reduce la turbulencia de la solución durante el procedimiento quirúrgico.
- 30 10. El uso de acuerdo con la reivindicación 9, en el que la concentración de hidroxipropil metilcelulosa en la solución es 0,2 a 0,3% p/v.
- 35 11. El uso de acuerdo con la reivindicación 9 ó 10, en el que la solución de irrigación es una solución de electroli- to/nutriente.
12. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que la solución tiene una viscosidad mayor que la viscosidad del humor acuoso.
- 40 13. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en el que dicha hidroxipropil metilcelulosa es hidroxipropil metilcelulosa E4M.
- 45 14. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que la hidroxipropil metilcelulosa reduce la tensión superficial de la solución.
15. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en el que la tensión superficial de la solución es similar a la del humor acuoso.
- 50
- 55
- 60
- 65

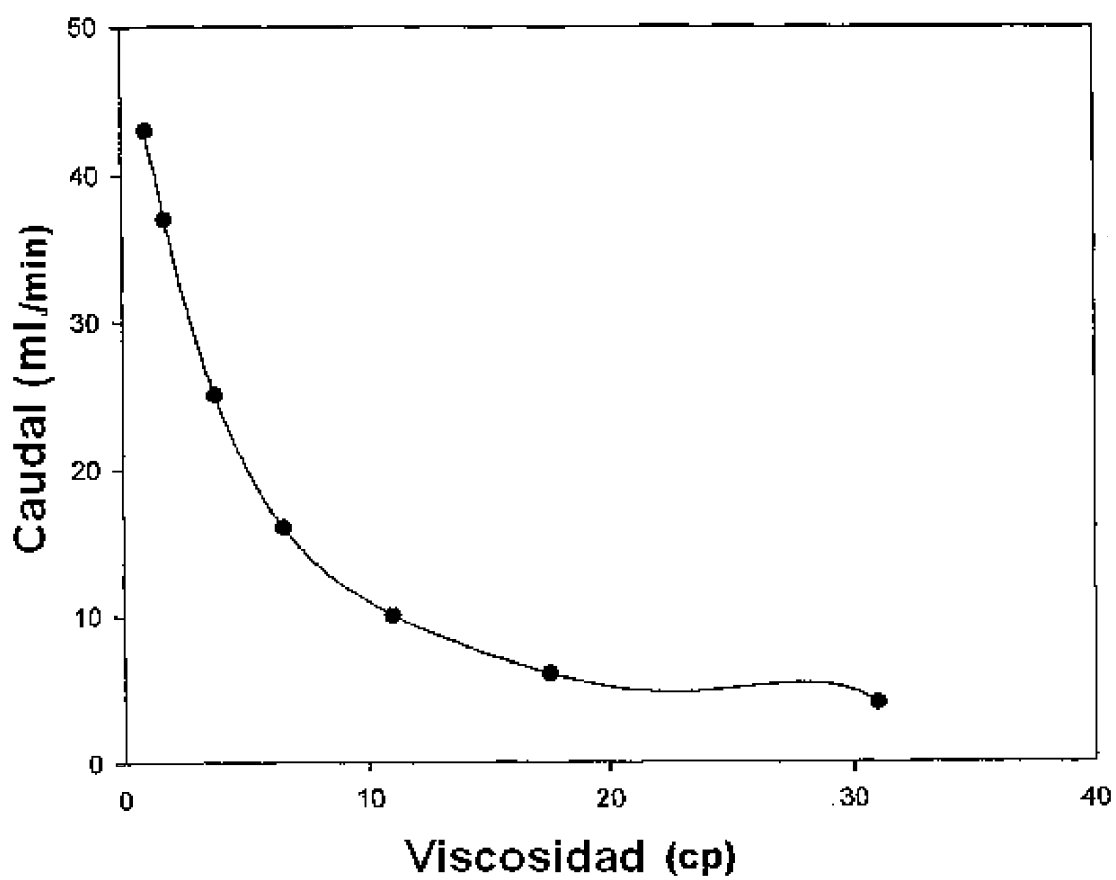


Figura 1. Caudal de soluciones de diferente viscosidad de irrigación a través de un extremo de irrigación/aspiración, usando Legacy 20000 a sus ajustes por defecto.

Velocidad de acumulación

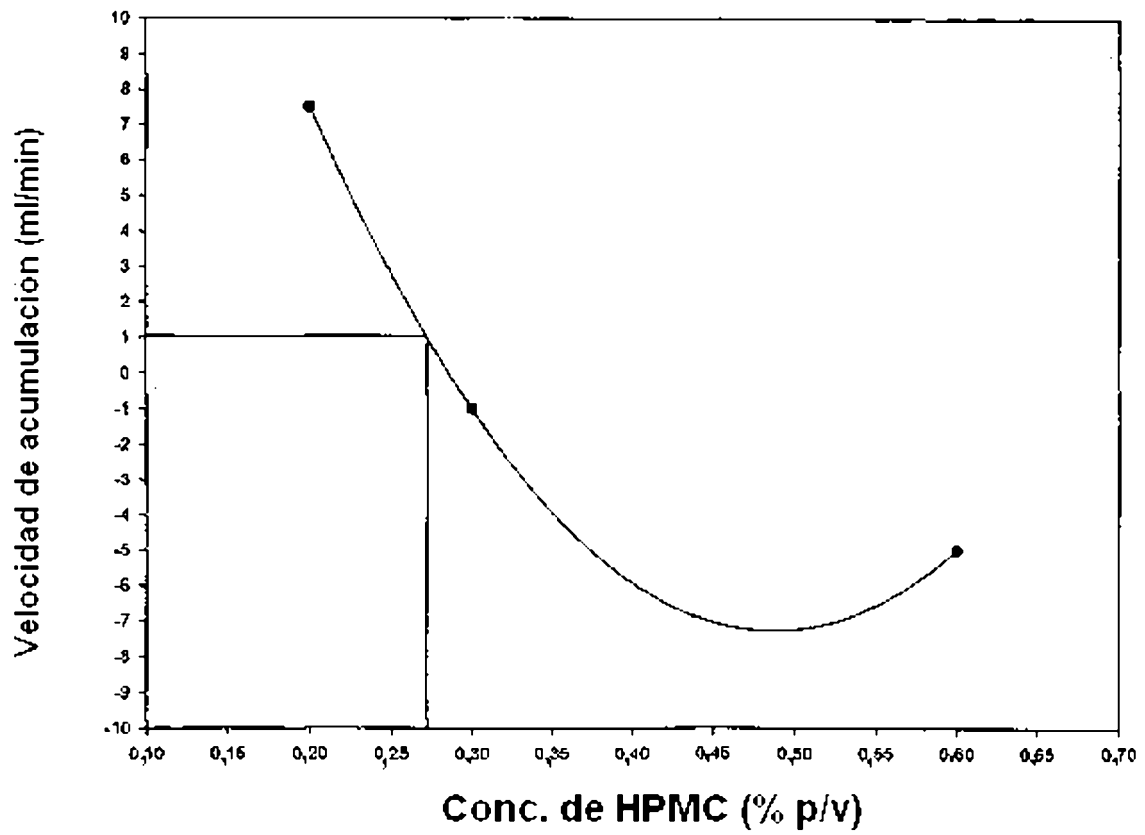


Figura 2. Acumulación de la solución de irrigación a los ajustes por defecto de Legacy 20000 y al máximo vacío posible.