

**(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: <b>2012.06.01</b>	(73) Titular(es): <b>NOVARTIS AG</b> <b>LICHTSTRASSE 35 4056 BASEL</b> <b>CH</b>
(30) Prioridade(s): <b>2011.06.03 US</b> <b>201161493114 P</b>	(72) Inventor(es): <b>WALTER R. LAREDO</b> <b>US</b>
(43) Data de publicação do pedido: <b>2014.04.09</b>	(74) Mandatário: <b>MARIA TERESA DELGADO</b> <b>AVENIDA DA LIBERDADE, Nº 69, 3º D 1250-140 LISBOA</b> <b>PT</b>
(45) Data e BPI da concessão: <b>2015.04.01</b> <b>121/2015</b>	

(54) Epígrafe: **MATERIAIS ACRÍLICOS HIDROFÓBICOS PARA LENTES INTRAOCULARES**

(57) Resumo:

DIVULGAM-SE MATERIAIS ACRÍLICOS, DE BAIXA ADERÊNCIA, HIDROFÓBICOS E COM ALTO ÍNDICE DE REFRAÇÃO. ESTES MATERIAIS, ESPECIALMENTE ÚTEIS COMO MATERIAIS PARA LENTES INTRAOCULARES, CONTÊM UM OU MAIS MONÓMEROS HIDROFÓBICOS ACRÍLICOS DE ARILO COMO MONÓMEROS DE FORMAÇÃO DE DISPOSITIVO PRINCIPAIS, UM ADITIVO MACRÓMERO DE REDUÇÃO DA ADERÊNCIA E UM ADITIVO DE REDUÇÃO DOS REFLEXOS. EM ADIÇÃO À SUA UTILIZAÇÃO COMO MATERIAIS DE LENTES INTRAOCULARES, OS PRESENTES MATERIAIS SÃO TAMBÉM ADEQUADOS PARA UTILIZAÇÃO EM OUTROS DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS IMPLANTÁVEIS.

**RESUMO****"MATERIAIS ACRÍLICOS HIDROFÓBICOS PARA LENTES  
INTRAOCULARES"**

Divulgam-se materiais acrílicos, de baixa aderência, hidrofóbicos e com alto índice de refração. Estes materiais, especialmente úteis como materiais para lentes intraoculares, contêm um ou mais monómeros hidrofóbicos acrílicos de arilo como monómeros de formação de dispositivo principais, um aditivo macrómero de redução da aderência e um aditivo de redução dos reflexos. Em adição à sua utilização como materiais de lentes intraoculares, os presentes materiais são também adequados para utilização em outros dispositivos oftálmicos implantáveis.

## DESCRIÇÃO

### **"MATERIAIS ACRÍLICOS HIDROFÓBICOS PARA LENTES INTRAOCULARES"**

#### Campo da Invenção

Esta invenção está dirigida a materiais de dispositivos acrílicos. Em particular, esta invenção refere-se a materiais de dispositivos acrílicos de baixa aderência e alto índice de refração particularmente adequados para utilização como materiais de lentes intraoculares ("LIO").

#### Antecedentes da Invenção

Com os recentes avanços na cirurgia de cataratas de pequena incisão, uma ênfase crescente foi colocada no desenvolvimento de materiais macios, dobráveis adequados para utilização em lentes artificiais. Em geral, estes materiais caem em uma de três categorias: hidrogéis, silicones e acrílicos.

No geral, os materiais de hidrogel possuem um índice de refração relativamente baixo, tornando-os menos desejáveis do que outros materiais devido ao sistema ótico da lente mais espesso necessário para alcançar um dado poder de refração. Os materiais de silicone têm geralmente um índice de refração mais elevado do que os hidrogéis, mas tendem a desdobrar-se explosivamente depois de serem colocados no olho numa posição dobrada. O desdobramento explosivo podem potencialmente danificar o endotélio da córnea e/ou romper a cápsula lenticular natural. Os materiais acrílicos são desejáveis porque eles têm, tipicamente, um índice de refração mais elevado do que os materiais de silicone e desdobram-se mais lentamente ou controladamente do que os materiais de silicone.

O documento de Patente U.S. N.º 5.290.892 divulga materiais acrílicos de elevado índice de refração adequados

para utilização como material de LIO. Estes materiais acrílicos contêm, como componentes principais, dois monómeros acrílicos de arilo. Eles também contêm um componente de reticulação. As LIOs feitas destes materiais acrílicos podem ser enroladas ou dobradas para inserção através de pequenas incisões.

O documento de Patente U.S. N.º 5.331.073 também divulga materiais de LIO acrílicos macios. Estes materiais contêm como componentes principais, dois monómeros acrílicos que são definidos pelas propriedades dos seus respectivos homopolímeros. O primeiro monómero é definido como um no qual o seu homopolímero tem um índice de refração de pelo menos cerca de 1,50. O segundo monómero é definido como um no qual o seu homopolímero tem uma temperatura de transição vítrea menos do que cerca de 22 °C. Estes materiais de LIO também contêm um agente de reticulação. Adicionalmente, estes materiais podem opcionalmente conter um quarto constituinte, diferente dos três primeiros constituintes, que é derivado a partir de um monómero hidrofílico. Estes materiais, preferivelmente, têm um total de menos do que 15% em peso de um componente hidrofílico.

O documento de Patente U.S. N.º 5.639.095 divulga materiais de lentes oftálmicas dobráveis que compreendem um total de pelo menos 90% em peso de apenas dois monómeros de formação de lente principais. Um monómero de formação de lente é um monómero hidrofóbico acrílico de arilo. O outro monómero de formação de lente é um monómero hidrofílico. Os materiais de lente também compreendem um monómero de reticulação e compreendem opcionalmente um absorvedor de UV, iniciadores de polimerização, absorvedores de UV reativos e absorvedores de luz azul reativos.

O documento de Patente U.S. N.º 6.653.422 divulga materiais de lente oftálmica dobráveis que consistem essencialmente num único monómero de formação de

dispositivo e pelo menos um monómero de reticulação. Os materiais contêm, opcionalmente, um absorvedor de UV reativo e contêm, opcionalmente, um absorvedor de luz azul reativo. O único monómero de formação de dispositivo está presente numa quantidade de pelo menos cerca de 80% em peso. O monómero de formação de dispositivo é um monómero hidrofóbico acrílico de arilo.

Alguns materiais acrílicos dobráveis são aderentes. As lentes oftálmicas dobráveis feitas de materiais acrílicos aderentes são difíceis de manusear. Foram feitas tentativas para reduzir a aderência de modo que seja mais fácil processar e manusear as lentes, mais fácil dobrá-las ou deformá-las, e que tenham tempos de desdobramento mais curtos. Por exemplo, o documento de Patente U.S. N.º 6.713.583 divulga lentes oftálmicas feitas de um material que inclui grupos alquilo de cadeia ramificada numa quantidade eficaz para reduzir a aderência. O documento de Patente U.S. N.º 4.834.750 divulga lentes intraoculares feitas a partir de materiais que, opcionalmente, incluem um componente de fluoroacrilato para reduzir a aderência de superfície. O documento de Patente U.S. N.º 5.331.073 divulga materiais acrílicos que incluem opcionalmente um componente hidrofílico que está presente numa quantidade suficiente para reduzir a aderência dos materiais. O documento de Patente U.S. N.º 5.603.774 divulga um processo de tratamento de plasma para redução da aderência de um artigo de acrílico macio. O documento de Patente U.S. 7.585.900 divulga a utilização de um macrómero de polidimetilsiloxano terminado em dimetilacriloxipropilo como um aditivo de redução da aderência para determinados materiais de dispositivo oftálmico acrílicos, incluindo materiais de LIO.

#### Sumário da Invenção

Materiais acrílicos dobráveis e macios melhorados que são particularmente adequados para utilização como LIOs,

mas que também são úteis como outros dispositivos oftálmicos implantáveis, tais como queratopróteses, anéis corneanos, implantes corneanos, e implantes intracorneanos foram agora descobertos. Estes materiais contêm pelo menos um componente de formação de lente principal, que é um monómero hidrofóbico acrílico de arilo, numa quantidade de 40-80% em peso. Os materiais também contêm 0,1-3,9% em peso de um macrómero de polidimetilsiloxano terminado em dimetacriloxipropilo. De maneira importante, de modo a reduzir ou eliminar a turvação e produzir um material, transparente e óticamente aceitável, os materiais copoliméricos da presente invenção contêm 5-30% em peso de um monómero de siloxano, e 3-20% em peso de um aditivo hidrofílico para reduzir reflexos. O material também compreende um monómero de reticulação, um composto de absorção de luz UV, e opcionalmente um composto de absorção de luz azul. Os materiais de dispositivo copoliméricos resultantes são hidrofóbicos, o que, conforme utilizado no presente documento, significa que possuem um teor de água de equilíbrio a 35 °C de 4% ou menos, preferivelmente 3% ou menos, e mais preferivelmente 2,5% ou menos.

Para as LIOs, não é suficiente que tenham uma baixa aderência uma vez que também têm de ser óticamente transparentes. Os materiais de dispositivo oftálmico implantáveis da presente invenção são óticamente transparentes de modo que são adequados para utilização como LIOs e possuem baixa aderência, baixa dispersão de superfície e boas propriedades de distribuição. Entre outros fatores, a presente invenção baseia-se na constatação que um material de dispositivo de componente múltiplo, copolimérico, e elevado índice de refração obtido através da copolimerização dos ingredientes mencionados acima é macio, livre de reflexos, tem baixa aderência e turvação, tem baixa dispersão de luz superficial, e é capaz de passar através de pequenas incisões (2,5 mm ou menos)

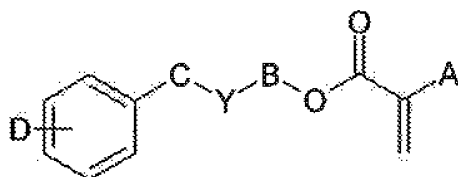
com boas propriedades de desdobraimento.

Descrição Detalhada da Invenção

A menos que indicado o contrário, todas as quantidades de componentes são apresentadas numa base de % (p/p) ("p.º").

Os materiais de dispositivo oftálmico da presente invenção compreendem pelo menos um monómero de formação de dispositivo principal. Para conveniência, o monómero de formação de dispositivo pode ser referido como um monómero de formação de lente, particularmente com referência a uma LIO. Os materiais da presente invenção, no entanto, também são adequados para utilização como outros dispositivos oftálmicos implantáveis tais como queratopróteses, anéis corneanos, implantes corneanos, e implantes intracorneanos.

Os monómeros hidrofóbicos acrílicos de arilo adequados para utilização como monómeros de formação de lente principais nos materiais da presente invenção têm a fórmula.



(I)

em que: A é H;

B é  $(\text{CH}_2)_m$ ,  $\text{S}(\text{CH}_2)_u$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_v$ , ou  $[\text{O}(\text{CH}_2)_2]_n$ ;

u é 1-4;

v é 1-4;

C é  $(\text{CH}_2)_w$ ;

m é 1-6;

n é 1-10;

Y é nada, O, S, ou NR, desde que Y seja O, S, ou NR, então B é  $(\text{CH}_2)_m$ ;

R é H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$  ( $n=1-10$ ), iso- $\text{OC}_3\text{H}_7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ , ou  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;

w é 0-6, desde que  $m + w \leq 8$ ; e

D é H,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alquilo,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alcoxi,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Br, F,

Cl, ou I.

Monómeros hidrofóbicos acrílicos de arilo preferidos para utilização nos materiais da presente invenção são aqueles em que B é  $(CH_2)_m$ , m é 1-5, Y é nada, O, ou S, w é 0-1, e D é H. Os mais preferidos são acrilato de benzilo, acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de 4-fenilbutilo, acrilato de 5-fenilpentilo, acrilato de 2-benziloxietilo, acrilato de 3-benziloxipropilo, acrilato de 3-fenilpropilo, acrilato de 3-fenoxipropilo, acrilato de 2-(feniltio)propilo, e acrilato de 2-(feniltio)etilo. Numa forma de realização, os materiais da presente invenção compreendem apenas um monómero de formação de lente principal. Noutra forma de realização, os materiais da presente invenção compreendem dois monómeros de formação de lente principais. Monómeros de formação de lente particularmente preferidos são acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 2-fenoxietilo; acrilato de benzilo; e acrilato de 2-(feniltio)etilo.

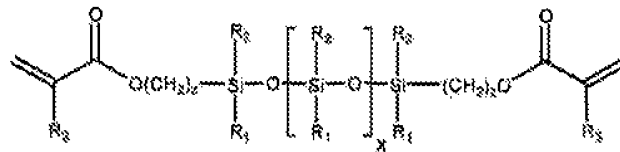
Monómeros de estrutura I podem ser feitos através de métodos conhecidos. Por exemplo, o álcool conjugado do monómero desejado pode ser combinado num recipiente de reação com acrilato de metilo, titanato de tetrabutilo (catalisador), e um inibidor de polimerização tal como fenol de 4-benziloxifenol. O recipiente pode depois ser aquecido para facilitar a reação e separar por destilação os subprodutos de reação para levar a reação à conclusão. Esquemas de síntese alternativos envolvem adicionar ácido acrílico ao álcool conjugado e catalizar com uma carbodiimida ou misturar o álcool conjugado com cloreto de acrilóilo e um aceitador de HCl tal como piridina ou trietilamina.

Os materiais da presente invenção compreendem 40-80%, preferivelmente 40-74%, e mais preferivelmente 50-72% do(s) monómero(s) de formação de lente principal(ais).

Em adição ao monómero de formação de lente principal,



os materiais da presente invenção contêm um aditivo macrómero de fórmula (II) numa quantidade suficiente para reduzir a aderência do material. Geralmente, a quantidade do aditivo macrómero nos materiais da presente invenção variará desde 0,1%-3,9% (p/p), e preferivelmente variará desde 1-3% (p/p), ainda mais preferivelmente 1,5-2,5% (p/p). O macrómero é um macrómero de polidimetilsiloxano terminado em dimetilacriloxipropil de fórmula:



(II)

em que

$R_1$  e  $R_2$  são independentemente  $-CH_3$ ,  $-CH_2CH_3$ ,  $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_2CH_3$ ,  $-C_6H_5$ ,  $-CH_2C_6H_5$ ,  $-CH_2CH_2C_6H_5$ ,  $-CH_2CH_2CH_2C_6H_5$ , ou  $-CH_2CH_2CH_2CH_2C_6H_5$ ;

$R_3$  é H,  $CH_3$ , ou  $CH_2CH_3$ ;

$z$  é 2-11; e

$x$  indica o número de unidades de repetição e determina a massa molecular do macrómero.

Macrómeros de fórmula (II) preferidos são aqueles em que

$R_1 = R_2 = CH_3$ ;

$R_3$  é H,  $CH_3$ , ou  $CH_2CH_3$ ; e

$z = 3$ ; e

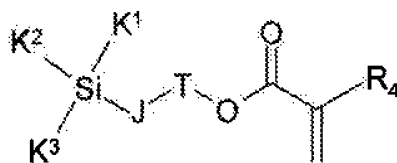
$x = 0-43$ .

Macrómeros de fórmula (II) mais preferidos são aqueles em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , e  $z$  são conforme definido acima para os macrómeros preferidos e  $x$  é 0-22. Numa forma de realização,  $x$  é 5-14 (geralmente correspondendo a uma massa molecular ( $M_n$ ) de macrómero de 800-1400). Noutra forma de realização,  $x$  é 2-5 (geralmente correspondendo a uma massa molecular ( $M_n$ ) de macrómero de 550-700).

Polidimetilsiloxanos terminados em

dimetilacriloxipropilo de fórmula (II) ("PDMS"), também conhecidos como polidimetilsiloxanos terminados em metacriloxipropilo, podem ser feitos através de métodos conhecidos. Alguns compostos de PDMS estão comercialmente disponíveis a partir de Gelest, Inc. em massas moleculares ( $M_n$ ) que variam desde 800-1400 ( $M_n$  de nível intermediário estimado como 1000). Existem graus de massa molecular mais elevados ( $M_n$  4K-6K, 5K-20K, 20K-30K) e inferiores ( $M_n$  386, 550-700) de siloxano terminado em dimetacriloxipropilo comercialmente disponíveis. A seleção de aditivos macrómeros está limitada pela solubilidade (no restante da formulação de material de copolímero) e transparência da formulação (o material de copolímero deve ser transparente). Geralmente, PDMS utilizado na presente invenção terá uma massa molecular ( $M_n$ ) de cerca de 300 até cerca de 3500 e preferivelmente cerca de 350 até cerca de 2000. Numa forma de realização, um PDMS especialmente preferido tem uma  $M_n$  desde cerca de 800 até cerca de 1400. Noutra forma de realização, um PDMS especialmente preferido tem uma  $M_n$  desde cerca de 550 até cerca de 700.

De forma a tornar o macrómero de fórmula II e outros componentes compatíveis na composição final, os materiais da presente invenção contêm 5-30%, preferivelmente 5-25%, e mais preferivelmente 5-15% de um monómero de siloxano de fórmula (III).



(III)

em que

R<sub>4</sub> é H ou CH<sub>3</sub>;

T é nada, O(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>, ou OCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>;

b é 1-3;

J é (CH<sub>2</sub>)<sub>z</sub>; e

$K^1$ ,  $K^2$ , e  $K^3$  independentemente são  $CH_3$ ,  $C_6H_5$ , ou  $OSi(CH_3)_3$ .

Monómeros de estrutura (III) podem ser feitos através de métodos conhecidos e em alguns casos estão comercialmente disponíveis. Monómeros preferidos de estrutura (III) são aqueles em que  $R_4$  é  $CH_3$ ,  $T$  é nada ou  $OCH_2CH(OH)CH_2$ ,  $J$  é  $(CH_2)_3$ , e  $K^1$ ,  $K^2$ , e  $K^3$  independentemente são  $CH_3$ ,  $C_6H_5$ , ou  $OSi(CH_3)_3$ .

Monómeros mais preferidos de estrutura (III) são aqueles selecionados a partir do grupo que consiste em:

metacrilato de 3-[tris(trimetilsililoxi)silil]-propilo ("TRIS");  
 3-(metacriloxi-2-hidroxi-propoxi)propilmetilbis(trimetoxi)silano (SiMA); metacriloxipropilpentametildisiloxano;  
 3-metacriloxipropilhis(trimetilsiloxi)metilsilano;  
 metacriloximetiltris(trimetilsiloxi)silano;  
 (metacriloximetil)fenil-dimetilsilano; e  
 (metacriloximetil)bis(trimetilsiloxi)metilsilano.

De forma a diminuir os reflexos, os materiais da presente invenção também contêm um monómero hidrofílico selecionado a partir do grupo que consiste em: metacrilatos de hidroxil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> alquilo), metacrilato de glicerol, e N-vinilpirrolidona (NVP). Metacrilatos de hidroxil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> alquilo) são preferidos. O monómero hidrofílico mais preferido é metacrilato de 2-hidroxietilo. Os materiais da presente invenção contêm uma quantidade total de monómero hidrofílico de 5-30%, preferivelmente 10-20%, e mais preferivelmente 13-20%. Numa forma de realização os materiais da presente invenção contêm pelo menos um monómero hidrofílico selecionado a partir da lista recitada acima e pelo menos um monómero hidrofílico de um tipo diferente, tal como macrómero de éter monometílico de poli(etileno glicol) (Mn ~ 4100 daltons) ou os monómeros e macrómeros descritos nos Pedidos de Patente U.S. Publicados

N.ºs 20090088493, 20090088544, e 20090093604, respectivamente. Independentemente das suas identidades, a quantidade total de monómeros hidrofílicos contidos nos materiais da presente invenção deve ser limitada de modo que o teor de água de equilíbrio (a 35 °C) do material de dispositivo polimerizado da presente invenção seja menos do que 4%.

Os materiais de copolímero da presente invenção são reticulados. O agente de reticulação copolimerizável utilizado nos copolímeros da presente invenção pode ser qualquer composto não saturado etilenicamente terminalmente tendo mais do que um grupo não saturado. Agentes de reticulação adequados incluem, por exemplo, agentes de reticulação de baixa massa molecular tendo uma massa molecular desde 100-500 daltons e agentes de reticulação de elevada massa molecular desde 501-6.000 daltons. Agentes de reticulação de baixa massa molecular estarão tipicamente presentes numa quantidade total desde 0,5-3%, enquanto agentes de reticulação de baixa massa molecular estarão tipicamente presentes numa quantidade total desde 2-10%. Em geral, a quantidade total de agente de reticulação nos materiais da presente invenção variará desde 0,5-10%, e variará preferivelmente desde 1-3%. Para propósitos de determinação da quantidade total de reticulador na presente invenção, o macrómero de fórmula (II) não é considerado como parte do componente de reticulação e é ignorado. Agentes de reticulação de baixa massa molecular adequados incluem: dimetacrilato de etilenoglicol; dimetacrilato de dietilenoglicol, metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de trietilenoglicol; e os seus acrilatos correspondentes. Monómeros de reticulação de baixa massa molecular preferidos incluem dimetacrilato de 1,4-butanodiol e dimetacrilato de trietilenglicol. Agentes

de reticulação de massa molecular elevada adequados incluem diacrilato de poli(etilenoglicol) ( $M_n = 700$  daltons) e dimetacrilato de poli(etilenoglicol) ( $M_n = 2000$  daltons).

Numa forma de realização preferida, os materiais da presente invenção contêm 0,5-2% de dimetacrilato de trietilenoglicol (TEGDMA).

Em adição ao componente monómero formador de lente hidrofóbico acrílico de arilo, o macrómero de fórmula (II), o aditivo hidrofílico para redução dos reflexos, o monómero de siloxano, e o componente de reticulação, os materiais de lente da presente invenção também contêm absorvedores de luz UV e/ou luz azul reativos.

Muitos absorvedores de UV reativos são conhecidos. Absorvedores de UV reativos preferidos são 2-(2'-hidroxi-3'-metalil-5'-metilfenil)benzotriazol, comercialmente disponível como o-Metalil Tinuvin P ("oMTP") de Polysciences, Inc., Warrington, Pensilvânia, e metacrilato de 3-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-4-hidroxifeniletil ("Norbloc 7966"). Os absorvedores de UV estão tipicamente presentes numa quantidade desde cerca de 0,1-5% (p/p). Numa forma de realização, os materiais da presente invenção contêm 1,5-2,5%, preferivelmente 1,5-2%, de um absorvedor de UV reativo.

Conhecem-se muitos compostos absorvedores de luz azul reativos. Compostos absorvedores de luz azul reativos preferidos são aqueles descritos no documento de Patente U.S. N.º 5.470.932, Pedido de Patente U.S. Publicado N.º 20110003910, e no Pedido de Patente U.S. com N.º de Série 13/008.409 copendente atribuído em comum, a totalidade dos conteúdos dos quais é incorporada no presente documento como referência. Um corante absorvedor de luz azul preferido é metacrilamida de N-2-[3-(2'-metilfenilazo)-4-hidroxifenil]etilo. Os absorvedores de UV estão tipicamente presentes numa quantidade desde cerca de 0,01-1% (p/p), preferivelmente 0,02-0,5% (p/p).

Os dispositivos oftálmicos implantáveis da presente invenção são preparados através da combinação dos ingredientes descritos acima e polimerização da mistura resultante. Iniciadores da polimerização adequados incluem iniciadores térmicos e fotoiniciadores. Iniciadores térmicos preferidos incluem iniciadores de radicais livres de peróxido, tais como 2,2'-(diazeno-1,2-diil)bis(2,4-dimetilpentanonitrilo; (peroxi-2-etil)hexanoato de t-butilo; e peroxidicarbonato de di-(terc-butilciclohexil) (comercialmente disponível como Perkadox<sup>®</sup> 16 de Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Um fotoiniciador preferido é fenilfosforil-bis(mesitilmetanona), que está comercialmente disponível como Irgacure 819. Os iniciadores estão tipicamente presentes numa quantidade de cerca de 5% (p/p) ou menos, e preferivelmente cerca de 1% ou menos. Habitualmente, a quantidade total de iniciador não está incluída quando se determinam as quantidades de outros ingredientes em composições copoliméricas.

A identidade e quantidade do monómero de formação de lente principal descritas acima e a identidade e quantidade dos componentes adicionais são determinadas pelas propriedades desejadas da lente oftálmica acabada. Preferivelmente, os ingredientes e a sua proporção são selecionados de modo que os materiais de lente acrílicos da presente invenção possuem as seguintes propriedades, que tornam os materiais da presente invenção particularmente adequados para utilização em LIOs que deverão ser insertadas através de incisões de 2,5 mm ou menos, e preferivelmente 2,0 mm ou menos.

O material de lente preferivelmente tem um índice de refração no estado seco de pelo menos cerca de 1,50 conforme medido por um refratômetro Abbe a 589 nm (fonte de luz de Na). Para um dado diâmetro ótico, sistemas óticos feitos a partir de materiais que têm um índice de refração inferior a 1,50 são necessariamente mais espessos do que

sistemas óticos da mesma potência que são feitos a partir de materiais que têm um índice de refração mais elevado. Como tal, sistemas óticos de LIO feitos a partir de materiais que têm um índice de refração mais baixo do que cerca de 1,50 necessitam, normalmente, de incisões relativamente maiores para a implantação da LIO.

A temperatura de transição vítrea ("Tg") do material de lente, que afeta as características de dobragem e desdobramento do material, está preferivelmente abaixo de cerca de 25 °C, e mais preferivelmente abaixo de cerca de 15 °C. A Tg é medida por calorimetria de varrimento diferencial a 10 °C/min., e é determinada como a meia altura do aumento da capacidade térmica.

O material de lente terá um alongamento (deformação na rutura) de pelo menos 100%, preferivelmente pelo menos 125%, e mais preferivelmente pelo menos 150%. Esta propriedade indica que a lente, geralmente, não romperá, rachará ou dividirá quando dobrada. O alongamento de amostras de polímeros é determinado em espécimes de testes de tensão em forma de haltere com um comprimento total de 20 mm, comprimento na área da fixação de 11 mm, largura total de 2,49 mm, 0,833 de largura da secção estreita, um raio do filete de 8,83 mm, e uma espessura de 0,9 mm. O ensaio é realizado em amostras sob condições laboratoriais padrão de  $23 \pm 2$  °C e  $50 \pm 5\%$  de humidade relativa utilizando um medidor de tração. A distância de fixação é estabelecida em 11 mm e uma velocidade de tração é estabelecida em 500 mm/minuto e a amostra é puxada até à falha. A deformação na rutura é relatada como uma fração do deslocamento na falha em relação à distância de fixação original. A tensão na rutura é calculada na carga máxima para a amostra, tipicamente a carga quando a amostra rutura, assumindo que a área inicial permanece constante. O módulo de Young é calculado a partir do declive instantâneo da curva de tensão-deformação na região elástica linear. O

módulo secante a 25% é calculado como o declive de uma linha reta desenhada na curva de tensão-deformação entre uma deformação de 0% e deformação de 25%. O módulo secante a 100% é calculado como o declive de uma linha reta desenhada na curva de tensão-deformação entre deformação de 0% e deformação de 100%.

As LIOs construídas dos materiais da presente invenção podem ser de qualquer desenho capaz de ser enrolado ou dobrado numa pequena secção transversal que possa caber através de uma incisão relativamente mais pequena. Por exemplo, as LIOs podem ser do que se conhece como um desenho de peça única ou multipeça, e compreender componentes óticos e hápticos. O sistema ótico é aquela porção que serve como a lente. Os meios hápticos estão fixos ao sistema ótico e mantêm o sistema ótico no seu devido lugar no olho. O sistema ótico e meio(s) háptico(s) podem ser do mesmo material ou de materiais diferentes. Uma lente multipeça é assim designada porque o sistema ótico e o(s) meio(s) háptico(s) são feitos em separado e os meios hápticos são depois fixos ao sistema ótico. Numa lente de peça única, o sistema ótico e os meios hápticos são formados a partir de uma peça de material. Dependendo do material, os meios hápticos são depois cortados, ou separados com um torno, do material para produzir a LIO.

A invenção será adicionalmente ilustrada através dos exemplos que se seguem, que se destinam a ser ilustrativos, mas não limitantes.

#### EXEMPLO 1

##### Formulações de LIO

As formulações mostradas nos Quadros 1-3 foram preparadas. LIOs de peça única e amostras de teste retangulares medindo 20 x 10 x 0,9 mm (comprimento x largura x espessura) foram feitas através de cura térmica ou fotopolimerização. As amostras curadas termicamente foram curadas utilizando um ciclo de cura de 70 °C → 110



°C. De forma breve, as amostras foram 1) aquecidas em rampa desde a temperatura ambiente até 70 °C ao longo de 15 minutos, 2) embebidas a 70 °C durante 1 hora, 3) aquecidas em rampa desde 70 °C até 110 °C ao longo de 20 minutos, e 4) embebidas a 110 °C durante 2 horas. As amostras fotopolimerizadas foram curadas através do pré-aquecimento das amostras de teste numa câmara de luvas preenchida com azoto durante 10 minutos a 55 °C seguidas por irradiação com uma lampa fluorescente Philips TLK 40W/03 de 24 polegadas durante 60 minutos. As amostras curadas foram extraídas em acetona durante 20 horas à temperatura ambiente, secas lentamente à temperatura ambiente durante 20 horas, e depois secas sob vácuo a pressão reduzida (0,1 mmHg) durante no mínimo 20 horas a 70 °C. Conforme mostrado nos Quadros 1-3, uma grande variedade de monómeros, macrómeros, e polímeros alifáticos e aromáticos foi utilizada na tentativa de melhorar a compatibilidade do PMDS-DMA para dar lentes opticamente transparentes.

A percentagem de extratos e transparência são mostradas no Quadro 4. A transparência foi qualitativamente avaliada em lentes hidratadas utilizando um Iluminador de Fibra Ótica Dolan-Jenner Fiber-Lite (modelo 190). Lentes secas e hidratadas foram colocadas no caminho da luz, enquanto se giravam as amostras nas direções x, y, e Z para determinar a turvação relativa. A avaliação dos reflexos foi realizada colocando as amostras em água desionizada a 45 °C durante 20 horas e depois arrefecendo-as até à temperatura ambiente. As amostras foram inspecionadas em relação aos reflexos após 2 horas de arrefecimento até à temperatura ambiente utilizando um microscópio ótico sob condições de campo escuro com uma ampliação de 100X. Todas as amostras transparentes continham menos do que 10 reflexos por localização. Não foi possível detetar reflexos em amostras que foram deixadas a equilibrar em água ou solução salina BSS durante aproximadamente 1 semana.

QUADRO 1

Componente	Exemplo						
	(% em p/p)						
	1A	1B	1C	1D	1E	1F	1G
PEA	74,1	76,4	70,4	73,0	75,6	66,8	69,2
PDMS-DMA	2,58	2,52	2,42	2,46	2,46	2,09	2,01
TRIS	-	-	-	-	-	10,0	10,0
HEMA	15,2	15,0	15,0	15,1	15,0	15,0	13,0
HEA	5,11	-	-	-	-	-	-
pPEG1	-	-	-	-	-	-	2,63
PEG4000-DA	-	-	-	-	-	3,01	-
PEG2000-DMA	-	3,02	-	-	-	-	-
PEG1000-DMA	-	-	10,2	7,47	4,94	-	-
EGDMA	0,51	-	-	-	-	-	-
BDDA	0,50	1,05	-	-	-	1,01	1,19
TEGDMA	-	-	-	-	-	-	-
Norbloc	1,99	2,01	2,01	2,04	2,04	2,01	1,99
V-65	1,03	-	-	-	-	-	-
Irg819	-	0,25	0,24	0,24	0,23	0,25	0,25

PDMS-DMA = polidimetilsiloxano terminado em metacriloxipropilo (MM = 900-1200)

Norbloc = Metacrilato de 3-(2H-benzo[d][1.2.3]triazol-2-il)-4-hidroxifenetilo

Irg819 = fenilfosforilbis (mesitilmetanona)

PEA = acrilato de 2-feniletilo

MiSaMA = metacrilato de 2-hidroxietilo

BDDA = diacrilato de butano-1,4-diilo

EGDMA = dimetacrilato de etilenoglicol

TRIS = metacrilato de 3-[tris(trimetilsililoxi)silil]propilo

PEG4000-DA = diacrilato de poli(etilenoglicol) (Mn = 4000)

PEG2000-DMA = dimetacrilato de poli(etilenoglicol) (Mn = 2000)

PEG1000-DMA = dimetacrilato de poli(etilenoglicol) (Mn = 1000)

pPEG1 = metacrilato éter monometílico de poli[poli(etilenoglicol), Mn = 550], pré-polímero funcionalizado com vinilo (Mn = 4100)

QUADRO 2

Componente	Exemplo						
	(% em p/p)						
	1H	1I	1J	1K	1 L	1 M	1 N
PEA	60,7	68,6	56,0	66,1	62,3	73,2	71,5
PEMA	-	-	25,8	-	-	-	-
PDMS-DMA	2,43	1,97	2,05	1,98	2,12	1,20	2,0
TRIS	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	-	10,0
HEMA	15,1	14,0	-	13,0	14,9	15,0	10,0
pPEG1	-	-	3,12	-	2,65	2,51	3,0
PEG4000-DA	-	2,47	-	-	-	-	-

PEG2000-DMA	-	-	-	3,00	-	-	-
PEG1000-DMA	9,69	-	-	-	-	-	-
PEG700-DA	-	-	-	3,90	-	-	-
PPG900-DA	-	-	-	-	5,96	6,15	-
BDDA	-	0,92	1,04	-	-	-	0,5
TEGDMA	-	-	-	-	-	-	1,0
Norbloc	2,02	2,02	2,01	2,02	2,00	2,01	2,0
Irg819	0,25	0,22	0,25	0,24	0,25	0,25	0,25

PEMA = metacrilato de 2-feniletilo  
 TEGDMA = dimetacrilato de trietilenoglicol  
 PPG900-DA = diacrilato de polipropileno glicol (Mn = 900)  
 PEG700-DA = diacrilato poli(etilenoglicol) (Mn = 700)

## QUADRO 3

Componente	Exemplo					
	(% em p/p)					
	10	1P	1Q	1R	1S	1T
PEA	60,0	68,7	62,7	73,7	68,2	67,9
PhDMS-MA	32,5	-	-	-	-	-
PDMS-DMA	1,0	2,0	2,0	1,0	2,0	-
P3D	-	-	-	-	-	1,25
TRIS	-	10,0	10,0	-	10,0	10,0
HEMA	-	14,0	15,0	15,0	15,0	15,0
pPEG2	3,0	-	2,5	2,5	-	2,5
PEG4000-DA	-	2,5	-	-	3,00	-
PPG900-DA	-	-	6,0	6,0	-	-
BDDA	0,5	1,0	-	-	-	-
TEGDMA	1,0	-	-	-	-	1,5
Norbloc	2,0	-	-	-	-	-
oMTP	-	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
BB	-	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Irg819	0,25	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20

PhDMS-MA = metacrilato de (dimetil(fenil)silil)metilo

P3D = copolímero em bloco ABA de óxido de etileno-dimetilsiloxano-óxido de etileno terminado em acriloxi (1500-1600 daltons, 45-55% em peso de óxido de etileno)

pPEG2 = metacrilato de éter monometílico de poli[poli(etilenoglicol), Mn = 350], pré-polímero funcionalizado com vinilo (Mn = 4200)

OMTP = orto-metalil Tinuvin P = 2-(2H-benzo[d][1.2.3]triazol-2-il)-4-metil-6-(2-metilalil)fenol

BB = N-(4-hidroxi-3-(o-tolildiazenil)fenetil)metacrilamida

QUADRO 4

Exemplo	% de extratos (N $\geq$ 6)	Transparência, depois da polimerização	Transparência, depois do ensaio $\Delta T$ 45 - 22 °C
1A	2,5 $\pm$ 0,1	Transparente	Turvo
1B	1,4 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente
1C	1,2 $\pm$ 0,1	Turvo	Transparente
1D	1,3 $\pm$ 0,1	Turvo	Transparente
1E	1,9 $\pm$ 0,1	Turvo	Transparente
1F	1,7 $\pm$ 0,2	Transparente	Transparente
1G	1,6 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente
1H	1,4 $\pm$ 0,1	Turvo	Transparente
1I	1,3 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente
1J	1,9 $\pm$ 0,1	<sup>2</sup> Turvo	Turvo
1K	1,5 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente
1L	-	Transparente	Transparente
1M	-	Transparente	Transparente
1N	-	Transparente	Transparente
1O	-	Turvo	Turvo
1P	2,8 $\pm$ 0,1	Turvo	Turvo
1Q	3,1 $\pm$ 0,2	Transparente	Transparente
1R	2,5 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente
1S	6,0 $\pm$ 0,4	Transparente	Transparente
1T	3,4 $\pm$ 0,1	Transparente	Transparente

## EXEMPLO 2

Estudo de Aderência

Determinadas composições a partir dos Exemplos 1A-1T foram testadas em relação à aderência utilizando um método de teste de tensilometria modificado que mede a aderência do polímero a metal. Valores de aderência superiores a 52 N foram considerados como tendo uma aderência elevada e não foi possível medi-los com precisão utilizando a célula de carga dada. Valores de aderência entre 40-52 N foram considerados como sendo moderados a altos. Valores de aderência entre 30-40 N foram considerados como sendo aceitáveis. Valores de aderência entre 20-30 N foram considerados como sendo baixos. Esta classificação geral de valores de aderência é subjetiva e atua apenas como uma orientação para a previsão da aderência do polímero a metal. Não pode ser utilizada para a previsão do desempenho da aplicação de lentes. A aplicação bem-sucedida de uma

lente irá depender de muitos fatores incluindo a composição da lente, como é processada (por exemplo, modificação de superfície), em adição às propriedades do dispositivo de aplicação.

#### Procedimento de Ensaio de Aderência

O ensaio de aderência foi realizado num aparelho de teste mecânico Instron usando um dispositivo personalizado para medir a aderência ou adesão do polímero a metal. O dispositivo inclui um pino estacionário circular em aço inoxidável altamente polido de 8 mm de diâmetro que está afixado à porção estacionária da armação de carga. A secção superior (móvel) da cruzeta da armação de carga está ligada a uma plataforma metálica circular com um orifício no centro. A cruzeta móvel é feita descer até que o pino inferior aparece através do orifício no centro do dispositivo superior e o movimento da cruzeta é parado quando o pino está ligeiramente acima da plataforma metálica. A amostra de polímero é depois colocada sobre o pino saliente. Um disco de 10 mm de diâmetro novo é cortado por pressão a partir da amostra de polímero e é colocado no topo do pino saliente. Um peso de 300 gramas é colocado no topo da amostra, pressionando a amostra contra o pino com uma carga uniforme. Um minuto após a colocação do peso sobre a amostra, o dispositivo de teste mecânico Instron é iniciado com uma taxa de separação de 5 mm/min. Os dados são recolhidos a uma taxa de 5 pontos/segundo até que a amostra é puxada para cima para fora do pino. A força máxima e a área sob a curva (energia de trabalho) são registadas.

#### Resultados

Seis amostras de cada material foram testadas em relação à aderência pré-extração e obtida a média dos resultados. Os valores são dados no Quadro 5, juntamente com  $\pm 1$  barras de desvio padrão. Os valores de aderência pré-extração mostrados no Quadro 5 são geralmente menos

fiáveis do que os valores de aderência pós-extração devido a efeitos de plastificação de material de iniciação não reagido, que é diferente para cada formulação. Assim, é geralmente considerado que os resultados de aderência mostrados no Quadro 5 representam os valores mais elevados de aderência que podem ser esperados para uma dada formulação.

QUADRO 5

Exemplo	Carga Máx. (N)
1A	-
1B	40 ± 3
1C	38 ± 3
1D	30 ± 1
1E	32 ± 1
1F	>52
1J	43 ± 8
1Q	50 ± 5
1R	>52

## EXEMPLO 3

Ensaio de Tração

As propriedades de tração de amostras de teste extraídas foram medidas utilizando um tensilómetro Instron e os resultados são apresentados no Quadro 6.

QUADRO 6

Exempl o (N ≥ 3)	Tensão na rutura (MPa)	Deformação na rutura (%)	Módulo de Young (MPa)	Módulo secante a 25% (MPa)	Módulo secante a 100% (MPa)
1F	5,0 ± 0,2	168 ± 4	22,0 ± 0,5	3,11 ± 0,04	2,10 ± 0,02
1G	3,4 ± 0,4	145 ± 8	21,0 ± 0,6	3,7 ± 0,1	1,97 ± 0,05
1H	3,4 ± 0,5	137 ± 11	17,0 ± 0,8	3,11 ± 0,04	2,10 ± 0,02
1I	3,7 ± 0,2	174 ± 3	20 ± 2	3,4 ± 0,2	1,68 ± 0,05
1J	2,8 ± 0,2	153 ± 2	19 ± 1	2,95 ± 0,07	1,47 ± 0,03

## EXEMPLO 4

Medições de Dispersão de Superfície

A dispersão de luz excessiva de superfícies de LIO foi recentemente citada por vários cirurgiões de destaque no campo da oftalmologia como uma característica indesejável relacionada com LIOs de Acrysof de alta qualidade. A fotografia de Scheimpflug é um método vulgarmente utilizado

para quantificar a quantidade de luz dispersa. Em suma, uma câmara de Scheimpflug é usada para capturar uma imagem de uma LIO implantada. A intensidade da luz dispersa, medida em valores de CCT, pode ser subseqüentemente quantificada. Até à data, o objetivo dos inventores foi desenvolver lentes que exibem <30 CCT depois de 10 anos de envelhecimento acelerado. Neste estudo, LIOs de peça única de 21 dioptrias foram feitas a partir de formulações 1A-10. As LIOs foram envelhecidas em primeiro lugar sob condições aceleradas em solução salina BSS a 90 °C, em seguida, enxaguadas com água desionizada para remover os sais e depois secas. Medições de dispersão de superfície foram realizadas em amostras hidratadas em solução salina BSS durante 20 horas à temperatura ambiente. Em alguns casos, as medições foram levadas a cabo em amostras secas. Conforme mostrado no Quadro 7, várias formulações de lentes apresentaram baixa dispersão de superfície inferior ao requisito de 30 CCT.

Exemplo (N = 3)	QUADRO 7	
	CCT	
	T = 10 anos (hidratado)	(seco)
1A	28 ± 18	<30
1B	26,5 ± 4,5	<30
1C	18 ± 3	103 ± 14
1D	12 ± 6	53 ± 35
1E	16 ± 7	<30
1F	17 ± 3	<30
1G	18 ± 5	<30
1H	22 ± 21	136 ± 75
1I	13,3 ± 1,3	<30
1J	<sup>1</sup> 160 ± 56	-
1K	28 ± 5	<30
1L	10,7 ± 3,0	<30
1M	16 ± 8	<30
1N	26 ± 7	<30
1O	<sup>2</sup> 166 ± 28	-
1P	<sup>3</sup> 75 ± 55	-
1Q	<sup>3</sup> 138 ± 55	-
1R	<sup>3</sup> 60 ± 36	-

1S	<sup>4</sup> 47 ± 10	-
1T	<sup>4</sup> 18 ± 5	-
<hr/>		
<sup>1</sup>	simulação de envelhecimento acelerado de 7 anos	
<sup>2</sup>	simulação de envelhecimento acelerado de 4 anos	
<sup>3</sup>	simulação de envelhecimento acelerado de 5 anos	
<sup>4</sup>	simulação de envelhecimento acelerado de 3 anos	

## EXEMPLO 6

Avaliação da Aplicação de Lentes

Lentes de 40 dioptrias da formulação 1 L foram aplicadas através de cartuchos Monarch III D usando peças de mão H4 e viscoelástico Viscoat. A aplicação das lentes foi levada a cabo a 18 °C e 23 °C em água a 25 °C, sem tempo de espera. Avaliações pós-aplicação incluíram os níveis de tensão da ponta do cartucho. Em geral, as forças de aplicação manuais para N = 6 lentes foram aceitáveis. Não foram observados meios hápticos presos após a aplicação e os sistemas óticos desenrolaram-se dentro de 2 segundos. Os níveis de tensão no bocal no momento da aplicação foram classificados de nível 4 numa escala de 0-5. A tensão algo elevada sobre o bocal foi atribuída a níveis de HEMA e agente de reticulação excessivos na formulação 1L o que resultou num material relativamente rígido com baixo alongamento. Isto também pode ter contribuído para que 1 de 6 aplicações tivessem um meio háptico principal rachado após a aplicação. Composições mais recentes com menor Módulo de Young e maior % de deformação na rutura resultaram em valores de tensão no bocal entre 0-2 (dados não mostrados) com propriedades de desdobramento desejáveis. Os exemplos específicos na presente memória não limitam o âmbito da presente invenção e representam apenas um pequeno subconjunto de propriedades dos materiais que podem ser obtidas usando a abordagem divulgada no presente relatório da invenção. Otimizações adicionais de formulações selecionadas serão levadas a cabo no futuro uma vez que os inventores pretendem desenvolver LIOs que sejam



as melhores em todas as categorias.

A invenção tendo agora sido completamente descrita, deve ser entendido que pode ser realizada noutras formas ou variações específicas sem afastamento do seu espírito ou características essenciais. Consequentemente, as formas de realização descritas acima devem ser consideradas em todos os aspetos como ilustrativas e não restritivas, sendo o âmbito da invenção indicado pelas reivindicações anexas e não pela descrição anterior, e todas as alterações que estão dentro do significado e alcance de equivalência das reivindicações destinam-se a ser nelas abrangidas.

**DOCUMENTOS REFERIDOS NA DESCRIÇÃO**

Esta lista de documentos referidos pelo autor do presente pedido de patente foi elaborada apenas para informação do leitor. Não é parte integrante do documento de patente europeia. Não obstante o cuidado na sua elaboração, o IEP não assume qualquer responsabilidade por eventuais erros ou omissões.

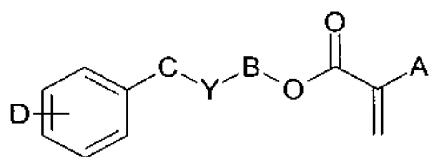
**Documentos de patente referidos na descrição**

- US 5290892 A [0004]
- US 5331073 A [0005] [0008]
- US 5693095 A [0006]
- US 6653422 B [0007]
- US 6713583 B [0008]
- US 4834750 A [0008]
- US 5603774 A [0008]
- US 7585900 B [0008]
- US 20090088493 A [0024]
- US 20090088544 A [0024]
- US 20090093604 A [0024]
- US 5470932 A [0029]
- US 20110003910 A [0029]
- US 008409 A [0029]

**REIVINDICAÇÕES**

1. Um material de dispositivo oftálmico copolimérico formado através de polimerização de uma mistura que compreende

- a) 40-80% (p/p) ou mais de um monómero hidrofóbico acrílico de arilo de fórmula (I)



(I)

em que:

A é H;

B é  $(\text{CH}_2)_m$ ,  $\text{S}(\text{CH}_2)_u$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_v$ , ou  $[\text{O}(\text{CH}_2)_2]_n$ ;

u é 1-4;

v é 1-4;

C é  $(\text{CH}_2)_w$ ;

m é 1-6;

n é 1-10;

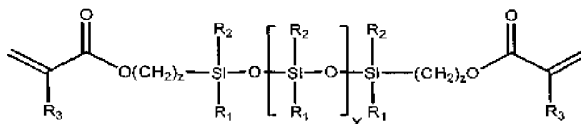
Y é nada, O, S, ou NR, desde que Y seja O, S, ou NR, então B é  $(\text{CH}_2)_m$ ;

R é H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$  (n=1-10), iso- $\text{OC}_3\text{H}_7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ , ou  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;

w é 0-6, desde que  $m + w \leq 8$ ; e

D é H,  $\text{C}_1\text{-C}_4$  alquilo,  $\text{C}_1\text{-C}_4$  alcoxi,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Br, F, Cl, ou I;

- b) 0,1-3,9 % (p/p) de um macrómero de fórmula (II)



(II)

em que

$\text{R}_1$  e  $\text{R}_2$  são independentemente  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,

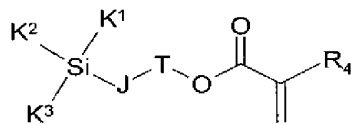
$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , ou  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;

$\text{R}_3$  é H,  $\text{CH}_3$ , ou  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ;

$z$  é 2-11; e

$x$  indica o número de unidades de repetição e determina a massa molecular do macrómero e é tal que o macrómero tem uma massa molecular de cerca de 300 até cerca de 3500;

c) 5-30% (p/p) de um macrómero de siloxano de fórmula (III)



(III)

em que

$\text{R}_4$  é H ou  $\text{CH}_3$ ;

T é nada,  $\text{O}(\text{CH}_2)_b$ , ou  $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ ;

$b$  é 1-3;

J é  $(\text{CH}_2)_z$ ; e

$\text{K}^1$ ,  $\text{K}^2$ , e  $\text{K}^3$  independentemente são  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ , ou  $\text{OSi}(\text{CH}_3)$ ;

d) 5-30% (p/p) de um monómero hidrofílico selecionado a partir do grupo que consiste em: metacrilatos de hidroxil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> alquilo), metacrilato de glicerol, e N-vinilpirrolidona;

e) um monómero de reticulação; e

f) um absorvedor de UV reativo;

em que o material de dispositivo oftálmico copolimérico tem um teor de água de equilíbrio a 35 °C de menos do que 4%.

2. O material de dispositivo oftálmico copolimérico da Reivindicação 1 em que o monómero hidrofóbico acrílico de arilo é selecionado a partir do grupo que consiste em: acrilato de benzilo; acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 2-fenoxietilo; acrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 5-fenilpentilo; acrilato de 2-benziloxietilo; acrilato de 3-

benziloxipropilo; acrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 3-fenoxipropilo; acrilato de 2-(feniltio)propilo; e acrilato de 2-(feniltio)etilo.

3. O material de dispositivo oftálmico copolimérico da Reivindicação 2 em que o monómero hidrofóbico acrílico de arilo é selecionado a partir do grupo que consiste em: acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 2-fenoxietilo; acrilato de benzilo; e acrilato de 2-(feniltio)etilo.

4. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que a mistura compreende 40-74% (p/p), preferivelmente 50-72% (p/p) do monómero hidrofóbico acrílico de arilo.

5. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que a mistura compreende 1-3% (p/p), preferivelmente 1,5-2,5% (p/p) do macrómero de fórmula (II)

6. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que o macrómero de fórmula (II) tem uma massa molecular de 350-2000, preferivelmente de 800-1400.

7. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 6 em que o macrómero de fórmula (II) tem uma massa molecular de 550-700.

8. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que a mistura compreende 5-25% (p/p), preferivelmente 5-15 % (p/p) do monómero de siloxano de fórmula (III).

9. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que o monómero hidrofílico é um metacrilato de hidroxil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> alquilo) e a mistura

compreende 10-20% (p/p) do monómero hidrofílico.

10. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 9 em que o monómero hidrofílico é metacrilato de 2-hidroxietilo e a mistura compreende 13-20% (p/p) do monómero hidrofílico.

11. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que a mistura compreende 0,5-10% (p/p) do agente de reticulação.

12. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 11 em que a mistura compreende 1-3% (p/p) do agente de reticulação e o agente de reticulação é selecionado a partir do grupo que consiste em: dimetacrilato de etilenoglicol; dimetacrilato de dietilenoglicol, metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de trietilenoglicol; e os seus acrilatos correspondentes.

13. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 12 em que o agente de reticulação é selecionado a partir do grupo que consiste em dimetacrilato de 1,4-butanodiol e dimetacrilato de trietilenoglicol.

14. O material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1 em que a mistura compreende adicionalmente um composto absorvedor de luz azul reativo.

15. Uma lente intraocular que compreende o material de dispositivo copolimérico da Reivindicação 1.