



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 288 471**

51 Int. Cl.:  
**A61K 9/22** (2006.01)  
**A61F 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **00921783 .7**  
86 Fecha de presentación : **07.04.2000**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1178779**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **13.02.2002**

54 Título: **Implante oftalmológico y método para la liberación sostenida de medicación al ojo.**

30 Prioridad: **19.04.1999 US 294720**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.01.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.01.2008**

73 Titular/es: **Eyelab Group, L.L.C.**  
**2350 Washtenaw Avenue**  
**Ann Arbor, Michigan 48104, US**

72 Inventor/es: **Cohan, Bruce, E. y**  
**Diamond, Howard**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

**ES 2 288 471 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**

Implante oftalmológico y método para la liberación sostenida de medicación al ojo.

**5 Campo técnico**

Esta invención se refiere a un implante oftalmológico y a un método para la liberación sostenida de medicación al ojo para el tratamiento de trastornos del ojo.

**10 Técnica anterior**

Con el fin de tratar la infección, la inflamación, el glaucoma y otras enfermedades oculares, a menudo es necesario administrar fármacos al ojo. Un método convencional de administración del fármaco es mediante la aplicación tópica a la superficie del ojo. El ojo es excepcionalmente adecuado para esta vía de administración del fármaco en superficie porque, constituidos apropiadamente, los fármacos pueden penetrar a través de la cornea, aumentar los niveles de concentración terapéutica dentro del ojo y ejercer sus efectos beneficiosos. En la práctica, el colirio constituye en la actualidad más del 95% de los métodos de administración de fármaco para el ojo. En raras ocasiones los fármacos para el ojo se administran por vía oral o mediante inyección, o bien porque alcanzan el ojo en una concentración demasiado baja como para que tenga el efecto farmacológico deseado, o bien porque su uso es complicado por los efectos secundarios sistémicos significativos.

El colirio, aunque efectivo, está poco perfeccionado y es poco eficaz. Cuando se instila una gota de colirio en el ojo, llena en exceso el saco conjuntival, la cavidad entre el ojo y los párpados, haciendo que una parte sustancial de la gota de colirio se pierda debido al rebose en el borde del párpado hacia la mejilla. Además, una parte sustancial de la gota de colirio que queda sobre la superficie ocular se arrastra por las lágrimas en el sistema de drenaje de lágrimas, diluyendo así la concentración del fármaco. No se trata sólo de la cuota de la dosis del fármaco perdida antes de que atraviese la córnea, sino del fármaco en exceso que puede transportarse hacia la nariz y la garganta en las que se absorbe en la circulación general, conduciendo a veces a graves efectos secundarios sistémicos. La pequeña parte del fármaco en la gota de colirio que sí penetra en la córnea da como resultado una concentración tisular pico inicial, un nivel superior al requerido para el efecto farmacológico inicial. La concentración tisular disminuye entonces gradualmente, de manera que cuando le corresponde el turno a la siguiente gota de colirio, la concentración visual y el efecto farmacológico deseado pueden ser demasiado bajos.

Para agravar los problemas descritos anteriormente, los pacientes a menudo no utilizan su colirio tal como se les receta. A menudo, este escaso cumplimiento se debe a una sensación de escozor o ardor inicial producida por el colirio. Ciertamente, la instilación del colirio en el propio ojo puede ser difícil, en parte debido al reflejo normal de proteger el ojo. Por tanto, en ocasiones una o más gotas se salen del ojo. Los pacientes de mayor edad pueden tener problemas adicionales con la instilación de las gotas debido a artritis, temblores y disminución de la visión, y las poblaciones de pacientes pediátricos y psiquiátricos también plantean dificultades.

Se han realizado intentos para mitigar estas limitaciones de las medicaciones tópicas a través de sistemas que proporcionan la liberación sostenida del fármaco al ojo. Los sistemas de liberación sostenida tópicos anteriores incluyen formulaciones de liberación gradual, o bien en forma de solución o de pomada, que se aplican al ojo de la misma manera que el colirio pero menos frecuentemente. Tales formulaciones se describen, por ejemplo, en la patente estadounidense número 3.826.258 concedida a Abraham y la patente estadounidense número 4.923.699 concedida a Kaufman. Sin embargo, debido a su método de aplicación, estas formulaciones dan como resultado muchos de los mismos problemas detallados anteriormente para el colirio convencional. En el caso de las preparaciones de pomada, se encuentran problemas adicionales tales como un efecto de visión borrosa y el malestar de la sensación de pegajosidad producida por la base densa de la pomada.

Alternativamente, los sistemas de liberación sostenida se han configurado para colocarse en el fondo de saco conjuntival, entre el párpado inferior y el ojo. Tales unidades normalmente contienen un depósito que contiene el fármaco central rodeado por una membrana de copolímero hidrófoba que controla la difusión del fármaco. Ejemplos de tales dispositivos se describen en la patente estadounidense número 3.618.604 concedida a Ness, la patente estadounidense número 3.626.940 concedida a Zaffaroni, la patente estadounidense número 3.845.770 concedida a Theeuwes *et al.*, la patente estadounidense número 3.962.414 concedida a Michaels, la patente estadounidense número 3.993.071 concedida a Higuchi *et al.*, y la patente estadounidense número 4.014.335 concedida a Arnold. Sin embargo, debido a su colocación, las unidades son incómodas y de nuevo se encuentra escasa aceptación por los pacientes.

**60 Descripción de la invención**

Por tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo oftalmológico y un método para proporcionar la liberación sostenida de medicación al ojo.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo oftalmológico y un método que garanticen la administración controlada de medicación al ojo durante un periodo prolongado de tiempo.

Es todavía otro objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo oftalmológico y un método para la liberación sostenida de medicación al ojo que mejore el cumplimiento del paciente.

En consecuencia, se proporciona un implante oftalmológico para la liberación sostenida de medicación al ojo. El implante incluye una parte de cuerpo dimensionada para pasar a través de un punto lagrimal y para colocarse dentro de un canalículo lagrimal de un párpado. El implante incluye además un collarete conectado a la parte de cuerpo y dimensionado para descansar sobre el exterior del punto lagrimal, teniendo el collarete un poro proporcionado en él. Un depósito está contenido al menos parcialmente dentro de la parte de cuerpo y en comunicación fluida con el poro, en el que el depósito está diseñado para almacenar y liberar la medicación a través del poro y hacia el ojo a lo largo del tiempo de una manera controlada mientras que el implante está colocado en el párpado.

De la misma manera, se prevé un método para proporcionar la liberación sostenida de la medicación al ojo. El método incluye proporcionar un implante que tiene una parte de cuerpo dimensionada para pasar a través de un punto lagrimal y para colocarse dentro de un canalículo lagrimal de un párpado, un collarete conectado a la parte de cuerpo y dimensionado para descansar sobre el exterior del punto lagrimal y que tiene un poro proporcionado en él, y un depósito contenido al menos parcialmente dentro de la parte de cuerpo y en comunicación fluida con el poro. El método incluye además colocar el implante en el punto lagrimal y canalículo del párpado. Todavía adicionalmente, el método incluye liberar la medicación almacenada en el depósito a través del poro y hacia el ojo a lo largo del tiempo de una manera controlada mientras que el implante está colocado en el párpado.

En una realización preferida, el implante está colocado en el punto lagrimal y el canalículo superiores, de manera que se minimice la perturbación del flujo normal de las lágrimas. Además, el poro se construye preferiblemente con una geometría específica apropiada para controlar la tasa de liberación de la medicación hacia el ojo. El implante puede comprender además una parte de ampolla alargada conectada a la parte de cuerpo para sujetar el implante dentro del canalículo. El depósito puede estar contenido parcialmente dentro de la parte de ampolla, y también puede estar en comunicación fluida con una prolongación del depósito, tal como un balón, que se extiende hacia el interior del canalículo para permitir un volumen de medicación adicional.

Los objetos anteriores y otros objetos, características y ventajas de la presente invención se entienden más fácilmente a partir de una revisión de los dibujos adjuntos y de la memoria descriptiva y las reivindicaciones que acompañan.

### Breve descripción de los dibujos

- La figura 1 muestra la anatomía del sistema de drenaje lagrimal del ojo humano;
- la figura 2 muestra un ejemplo de un oclusor puntal convencional;
- la figura 3 es una vista en perspectiva del implante oftalmológico de la presente invención;
- la figura 4 es una ilustración del implante oftalmológico cuando está colocado en el sistema de drenaje lagrimal humano;
- la figura 5 es una vista en sección transversal del implante oftalmológico que utiliza una prolongación del depósito;
- la figura 6 es una vista en sección transversal del implante oftalmológico que utiliza una prolongación de mecha desde el depósito;
- la figura 7 es una vista en sección transversal que muestra la medicación dentro del depósito del implante oftalmológico;
- la figura 8 es un gráfico de la difusión de la medicación desde el depósito hacia el ojo para diferentes configuraciones de fármaco dentro del depósito; y
- la figura 9 es una representación esquemática de una configuración de medicación preferida dentro del depósito y su contacto con el flujo de lágrimas externo.

### Mejor modo de llevar a cabo la invención

Como antecedentes, la figura 1 muestra la anatomía del sistema de drenaje del ojo 10. Las lágrimas se producen por la glándula lagrimal (no mostrada) por encima de la parte exterior de cada ojo 10. Las lágrimas fluyen a través de la superficie del ojo 10 hasta una zona de acumulación poco profunda, denominada lago 12 lagrimal, situado donde los párpados se juntan en sus extremos internos. Desde ahí, las lágrimas drenan a través de pequeñas aberturas en cada uno de los párpados, concretamente el punto 14 lagrimal superior y el punto 16 lagrimal inferior. Desde los puntos superior 14 e inferior 16, las lágrimas pasan hacia el canalículo 18 lagrimal superior y el canalículo 20 lagrimal inferior, respectivamente, que son vías de tipo conducto que conducen al saco 22 lagrimal. El saco 22 lagrimal es la parte superior, ampliada, del conducto nasolagrimal (no mostrado) que drena lágrimas hacia el sistema nasal. Se dice que el punto 14 lagrimal y el canalículo 18 superiores drenan sólo aproximadamente el 10% de las lágrimas del ojo 10, de manera que su obstrucción prácticamente nunca conduce a que las lágrimas rebosen.

## ES 2 288 471 T3

Una cantidad insuficiente de lágrimas u “ojo seco”, es un estado común producido por la producción insuficiente de lágrimas desde la glándula lagrimal lo que produce síntomas tales como sequedad, enrojecimiento, ardor, lagrimeo reflejo, picor o sensación de tener un cuerpo extraño. En casos especialmente difíciles de ojo seco, puede colocarse un oclisor puntal en uno o ambos puntos 14, 16 lagrimales. Los oclisores puntales evitan que las lágrimas, que se están produciendo en un volumen insuficiente por la glándula lagrimal, drenen hacia los canaliculos 18, 20 lagrimales. Los oclisores puntales pueden sujetarse en los puntos 14, 16 lagrimales sin anestesia y extraerse con facilidad cuando sea necesario.

Tal como se muestra en la figura 2, un oclisor 24 puntal normalmente incluye un collarete 26 que descansa sobre el exterior del punto 14, 16, una ampolla 28 que se proyecta de manera bloqueante hacia el canaliculo 18, 20, y una parte 30 de cuerpo que conecta el collarete 26 y la ampolla 28. Los oclisores puntales comercialmente disponibles normalmente tienen una longitud de aproximadamente 2,0 mm y difieren entre sí sólo ligeramente en su configuración. Todas sus ampollas 28 están diseñadas para evitar que el oclisor 24 se desplace fácilmente del canaliculo 18, 20, y pueden ser cónicas para facilitar su inserción en los puntos 14, 16. Sus collaretes 26 están diseñados para que tengan un diámetro para evitar que el oclisor 24 se introduzca completamente en el canaliculo 18, 20, y preferiblemente son lisos para minimizar la irrigación del ojo 10. Las partes 30 de cuerpo de los diferentes oclisores 24 puntales son similares y esencialmente constituyen una conexión no funcional entre las partes de collarete 26 y ampolla 28. El collarete 26 puede incluir una abertura 31 que se extiende hacia el interior de la parte 30 de cuerpo para ayudar a aferrar el oclisor 24 durante su inserción en los puntos 14, 16. Ejemplos de oclisores puntales pueden encontrarse en las patentes estadounidenses números 3.949.750 y 5.283.063 concedidas a Freeman, las patentes estadounidenses números 5.053.030; 5.171.270; y 5.723.005 concedidas a Herrick, la patente estadounidense número 5.417.651 concedida a Guena *et al.*, y la patente estadounidense número 5.423.777 concedida a Tajiri *et al.*

Frente a estos antecedentes, el dispositivo de implante oftalmológico de la presente invención, designado generalmente mediante el número 32 de referencia, se ilustra en la figura 3. En una realización preferida, el implante 32 oftalmológico se adapta a la forma de un oclisor 24 puntal convencional para incorporar un depósito 34 diseñado para almacenar y liberar medicación hacia la superficie del ojo 10 de una manera continua, a largo plazo. El implante 32 oftalmológico puede moldearse o formarse de otra manera a partir de un material flexible, tal como silicona, que es impermeable a la medicación que llenará el depósito 34. El depósito 34 está formado mediante un canal a través del interior de una parte 36 de cuerpo del implante 32. Preferiblemente, la parte 36 de cuerpo es flexible, e incluso puede tener forma de acordeón para proporcionar la capacidad de prolongación longitudinal cuando se llena con la medicación.

Todavía con referencia a la figura 3, un collarete 40 ancla el implante 32 al exterior del punto 14, 16 lagrimal, y está dotado con un poro 42 en comunicación fluida con depósito 34. Con el fin de controlar la administración de una medicación específica, puede adaptarse la geometría del poro 42 tal como se explicará más adelante. A través del poro 42, la medicación se distribuye desde el depósito 34 hacia las lágrimas del lago 12 lagrimal, en el que la medicación se mezcla, al igual que lo hace el colirio, con las lágrimas y penetra en el ojo 10 para tener el efecto farmacológico deseado. Aunque no es necesario, puede proporcionarse una parte 38 de ampolla alargada para ayudar a sujetar el implante 32 dentro del canaliculo 18 y también para proporcionar volumen adicional al depósito 34 tal como se muestra.

La figura 4 muestra el implante 34 oftalmológico de la presente invención lleno con la medicación y colocado en el sistema de drenaje lagrimal superior. A diferencia de los dispositivos de liberación sostenida de la técnica anterior, el implante 32 oftalmológico de la presente invención mejora el cumplimiento del paciente a través de su colocación cómoda en un orificio del ojo relativamente no esencial. Se prefiere la colocación del implante 32 en el punto 14 lagrimal y el canaliculo 18 superiores, tal como se muestra, debido a su bajo porcentaje de drenaje de lágrimas en comparación con el sistema de drenaje lagrimal inferior. Con esta colocación, el implante 32 oftalmológico puede realizar su función de liberación sostenida sin afectar al flujo normal de las lágrimas.

Al igual que con los oclisores puntales convencionales, el implante 32 puede colocarse y extraerse de manera no quirúrgica y sin anestesia. En la práctica, el canaliculo 18 se prepara para la colocación del implante 32 a través de dilatación con una varilla cónica. El canaliculo 18 está rodeado por tejido elástico que permite que se dilate para permitir la entrada del implante 32, y posteriormente reanudar una sujeción apretada en el implante 32 para evitar su extracción accidental. Tras la dilatación, puede utilizarse una herramienta de inserción similar a unas pinzas para colocar el implante 32 en el punto 14. El implante 32 oftalmológico puede colocarse en el punto 14 llenado previamente con la medicación, o alternativamente puede llenarse tras la colocación a partir de un dispositivo de tipo jeringa. Este último método es ventajoso porque el implante 32 podría volver a llenarse con la medicación sin requerir su extracción. Cuando se desea extraer el implante 32 del punto 14, el collarete 40 se aferra fácilmente con las pinzas, se aplica fuerza y se retira el implante.

Con el fin de aumentar el volumen del depósito 34 más allá del disponible en la parte 36 de cuerpo y la ampolla 38 del implante 32 oftalmológico, puede proporcionarse una prolongación 44 del depósito en comunicación fluida con el depósito 34, tal como se muestra en la figura 5. En una realización preferida, la prolongación 44 del depósito comprende un componente expandible, de tipo balón, que se extiende hacia el interior del canaliculo 18. La prolongación 44 del depósito puede moldearse como una pieza solidaria del implante 32, o alternativamente puede unirse a la parte 36 de cuerpo o la ampolla 38 como una pieza adicional.

## ES 2 288 471 T3

En la realización del implante 32 oftalmológico mostrado en la figura 6, se proporciona una prolongación 46 de mecha desde el depósito 34 para ayudar en la liberación de la medicación hacia la superficie del ojo 10. La prolongación 46 de mecha está sujeta preferiblemente dentro del depósito 34 en comunicación fluida con la medicación almacenada en él, y se extiende a través del poro 42 en el collarete 40 para descansar en el lago 12 lagrimal. La prolongación 46 de mecha debe estar formada de un material adecuado para transmitir la medicación desde el depósito 34 hasta el lago 12 lagrimal, preferiblemente un material absorbente, de tipo tela, que puede descansar en el lago 12 lagrimal sin producir irritación. El uso de la prolongación 46 de mecha garantiza el contacto constante del implante 32 con la corriente de lágrimas y también proporciona una ayuda adicional para la extracción del implante 32.

La figura 7 muestra el implante 32 oftalmológico de la presente invención con su depósito 34 lleno con la medicación. La transferencia de la medicación desde el depósito 34 hacia la superficie del ojo 10 tiene lugar mediante difusión. Se define una región de gradiente (g) por la longitud desde el depósito 34 hasta la salida del poro 42. La medicación fluye a lo largo del gradiente (g), a través del poro 42 que tiene un área (A) de sección transversal, y hacia las lágrimas en el lago 12 lagrimal que sustituyen a la medicación mediante el proceso de difusión. Dependiendo de la concentración de medicación requerida en las lágrimas, la medicación puede estar en la forma de un sólido, una solución acuosa concentrada u otra, una suspensión de resina, encapsulada dentro de microesferas biodegradables tales como liposomas u otros nanomateriales compuestos adecuados, o en una combinación de estas configuraciones diferentes.

La difusión de la medicación fuera del depósito 34 está controlada por las ecuaciones siguientes, las leyes de Fick de difusión:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (1)$$

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad (2)$$

en las que c representa la concentración, D representa el coeficiente de difusión, J es la densidad de flujo (flujo por área de sección transversal unitaria), x es la distancia a lo largo de la dirección del flujo, y t es el tiempo. Para el implante 32 oftalmológico de la presente invención, la ecuación 2 se convierte en:

$$J = -D \frac{c_i - c_o}{g} \quad (3)$$

en la que  $c_i$  es la concentración de medicación dentro del depósito 34 adyacente a su poro 44, y  $c_o$  es la concentración de medicación en las lágrimas justo fuera del depósito 34. El valor de  $c_o$  es muy próximo a cero si el flujo de lágrimas en el lago 12 lagrimal arrastra la medicación desde el poro 44.

La figura 8 es un gráfico de la difusión de la medicación desde el depósito 34 hacia el lago 12 lagrimal para diferentes configuraciones de medicación. La difusión de una fase única, o concentración, de medicación dentro del depósito 34 se indica mediante el número 48 de referencia. Tal como se muestra, tan pronto como comienza el proceso de difusión, la concentración,  $c_i$ , y el flujo, J, cambian con el tiempo, de modo que la tasa de administración de la medicación disminuye exponencialmente mediante cinética química de primer orden. Ventajosamente, puede utilizarse una variedad de configuraciones de fármaco en el depósito para ajustarse a las necesidades de los diferentes pacientes o a las necesidades de cambio a lo largo del tiempo de un paciente individual.

En una realización preferida mostrada esquemáticamente en la figura 9, el depósito 34 incluye una región (a) que contiene la forma más concentrada de la medicación, ya sea en estado sólido o líquido. La medicación difunde desde la región (a) hacia una región (b) adyacente, más próxima al poro 42, que contiene una solución saturada de la medicación. Preferiblemente, la forma concentrada de la medicación en la región (a) debe ser moderadamente soluble en solución salina o agua, con el fin de garantizar una región (b) saturada constantemente. Con referencia de nuevo a la figura 8, la difusión de esta configuración de dos fases se indica mediante el número 50 de referencia. La configuración de dos fases hará que la tasa de liberación de la medicación sea constante, puesto que la medicación concentrada en la región (a) mantiene una concentración saturada constante,  $c_i$ , en la región (b). La solución saturada (b) permanecerá saturada a medida que la medicación se libera siempre que esté presente la forma concentrada en la región (a). En el ejemplo mostrado en la figura 8, la medicación concentrada se agota en el tiempo  $t_x$ .

La geometría del poro 42 que conduce desde el depósito 34 hasta el lago 12 lagrimal controla la tasa de flujo, I, de medicación desde el implante 32 oftalmológico mediante:

$$I = JA = \frac{Dc_i A}{g} \quad (4)$$

## ES 2 288 471 T3

Por tanto, para un coeficiente de difusión dado,  $D$ , y una concentración dada de la medicación en la fase saturada,  $c_i$ ,  $I$  se controla mediante la geometría del poro 42 (A/g). Utilizando esta información, puede calcularse la geometría apropiada del poro 42 necesaria para lograr una tasa de flujo de medicación deseada a lo largo del tiempo. El poro 42 que controla la tasa puede formarse con dimensiones específicas en el momento en que se realiza el implante 32, o el poro 42 podría dimensionarse apropiadamente mediante el reajuste del implante 32 con una tapa provista de una abertura de geometría apropiada acoplada sobre el depósito 34. En una realización alternativa, el poro 42 podría proporcionarse en la forma de un material no perforado situado sobre el collarete 40 que es permeable al paso de la medicación.

Aunque la liberación de la medicación desde el depósito 34 se controla principalmente mediante difusión, factores secundarios tales como la gravedad, la inercia de la rápida componente descendente de cada parpadeo y las fuerzas musculares dentro del párpado pueden favorecer la liberación de la medicación del depósito 34. Además, podría emplearse una microbomba dentro del implante 32 oftalmológico para expulsar forzosamente la medicación del depósito 34 a una tasa escogida.

La sustitución del colirio por el implante 32 oftalmológico de la presente invención potenciará la conveniencia para los pacientes que necesiten actualmente el uso a largo plazo de medicación ocular. Además, el implante de la presente invención eliminará el problema principal de su tratamiento médico, el cumplimiento inconstante del paciente. Y lo que es más importante, el implante 32 de la presente invención ofrece al paciente el beneficio de un efecto farmacológico continuo, en contraposición a la concentración de medicación pico inicial y la disminución gradual en la acción terapéutica encontrada con el colirio. Por tanto, la calidad de la atención médica mejorará en aquellas enfermedades oculares que requieran el uso prolongado de medicaciones oculares.

Los cuatro fármacos frente al glaucoma más importantes actualmente, cada uno de los cuales se suministra sólo como colirio en solución acuosa, son candidatos inmediatos para la administración a través del implante 32 de la presente invención. Los cuatro fármacos, concretamente timolol, clorhidrato de dorzolamida, latanoprost y brimonidina, son fármacos potentes, con largas duraciones de acción, demostradas por su concentración relativamente baja en el colirio y su baja frecuencia de administración (véase: 1998 Physicians' Desk Reference for Ophthalmology).

Cuando se liberan utilizando el implante 32 de la presente invención, algunos agentes ahora pueden lograr concentraciones efectivas en tejidos diana que en la actualidad son inaccesibles parcial o completamente para la aplicación tópica convencional. Los posibles agentes para liberarse mediante el implante 32 incluyen aquellos para el tratamiento antimicrobiano, incluyendo agentes antivirales para el herpes simple, la queratitis por herpes zoster y posiblemente la retinitis por citomegalovirus, agentes antifúngicos y antibióticos para la queratitis y posiblemente la endoftalmitis, medicaciones antiinflamatorias esteroideas y no esteroideas para muchas enfermedades inflamatorias y componentes inflamatorios de trastornos oculares, y nuevos agentes como aquellos con propiedades neuroprotectoras para células ganglionares y/o axones del nervio óptico en el glaucoma, así como la administración de genes a los tejidos oculares. Además, el implante y el método de la presente invención pueden hacer posible el tratamiento del ojo con medicaciones que ahora no son adecuadas para la formulación de colirios, tales como fármacos que son químicamente inestables en las lágrimas y que por tanto tienen una duración de acción demasiado corta, o tienen otras características limitativas.

REIVINDICACIONES

1. Implante oftalmológico para la liberación sostenida de medicación a un ojo, que comprende:

5 una parte de cuerpo dimensionada para pasar a través de un punto lagrimal y para colocarse dentro de un canalículo lagrimal de un párpado;

10 un collarete conectado a la parte de cuerpo y dimensionado para descansar sobre el exterior del punto lagrimal, teniendo el collarete al menos un poro proporcionado en él;

un depósito contenido al menos parcialmente dentro de la parte de cuerpo y en comunicación fluida con el al menos un poro; y

15 una medicación almacenada dentro del depósito y liberada a través del al menos un poro y hacia el ojo a lo largo del tiempo de una manera controlada mientras que el implante está colocado en el párpado.

2. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, que comprende además una parte de ampolla alargada conectada a la parte de cuerpo para sujetar el implante dentro del canalículo.

20 3. Implante oftalmológico según la reivindicación 2, en el que el depósito está contenido al menos parcialmente dentro de la parte de ampolla.

4. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, que comprende además una prolongación del depósito en comunicación fluida con el depósito y adaptada para extenderse hacia el interior del canalículo.

25 5. Implante oftalmológico según la reivindicación 4, en el que la prolongación del depósito incluye un balón.

6. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el al menos un poro se forma en el collarete.

30 7. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el al menos un poro incluye una tapa provista de una abertura acoplada sobre el depósito.

35 8. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el al menos un poro incluye una membrana no perforada que es permeable selectivamente a la medicación y que cubre el collarete.

9. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que la parte de cuerpo es flexible.

40 10. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, que comprende además una prolongación de mecha sujeta dentro del depósito y en comunicación fluida con la medicación almacenada en él, extendiéndose la prolongación de mecha a través del al menos un poro para facilitar la liberación de la medicación hacia el ojo.

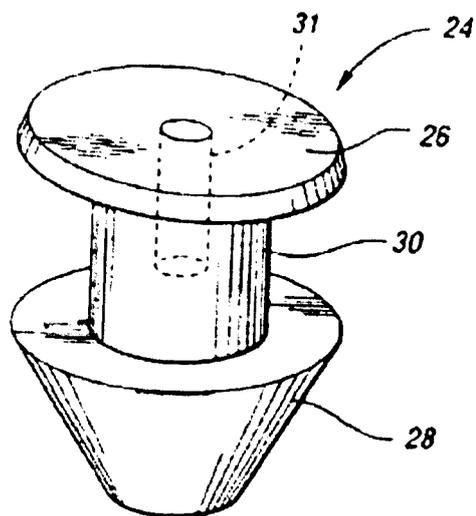
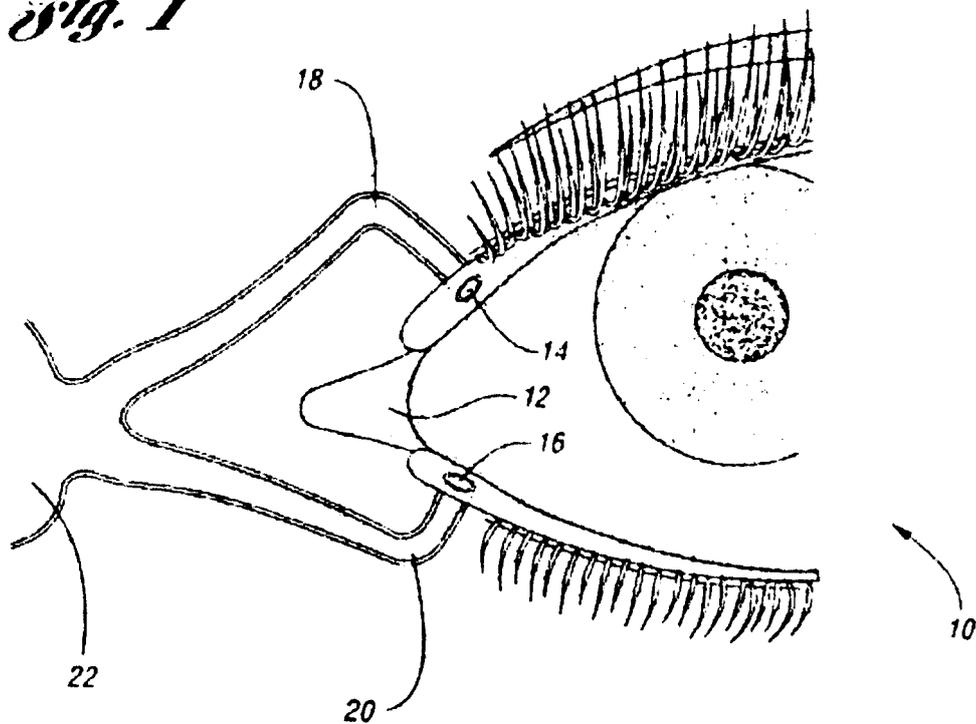
11. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el implante está adaptado para colocarse en el punto lagrimal y el canalículo superiores.

45 12. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que la medicación está almacenada en el depósito en una configuración que tiene dos fases, incluyendo las dos fases una forma concentrada y una solución saturada.

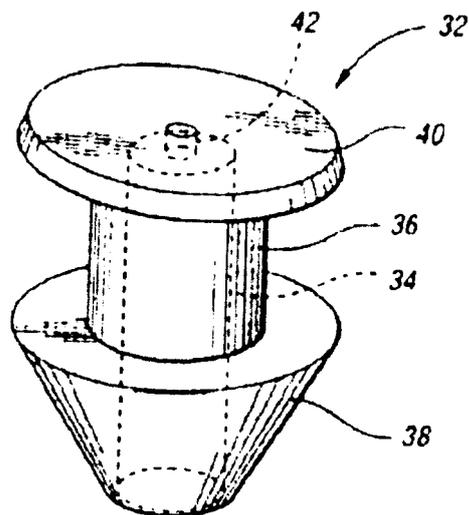
50 13. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el implante está formado de un material impermeable a la medicación.

14. Implante oftalmológico según la reivindicación 1, en el que el al menos un poro está construido con una geometría específica apropiada para controlar la tasa de liberación de la medicación hacia el ojo.

*Fig. 1*

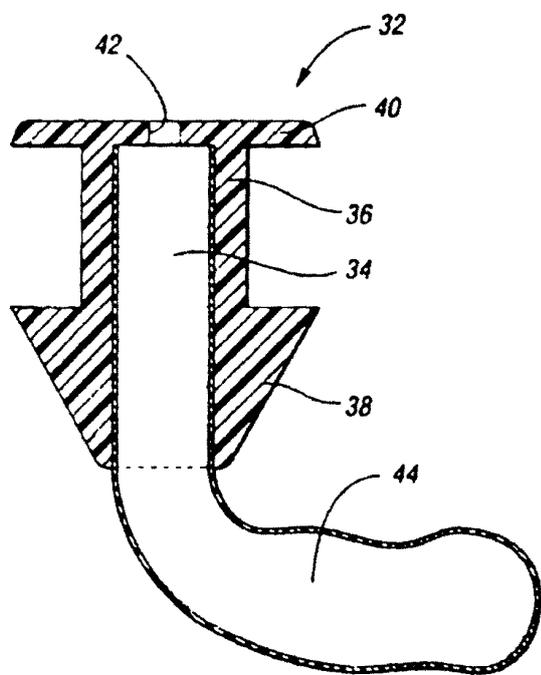
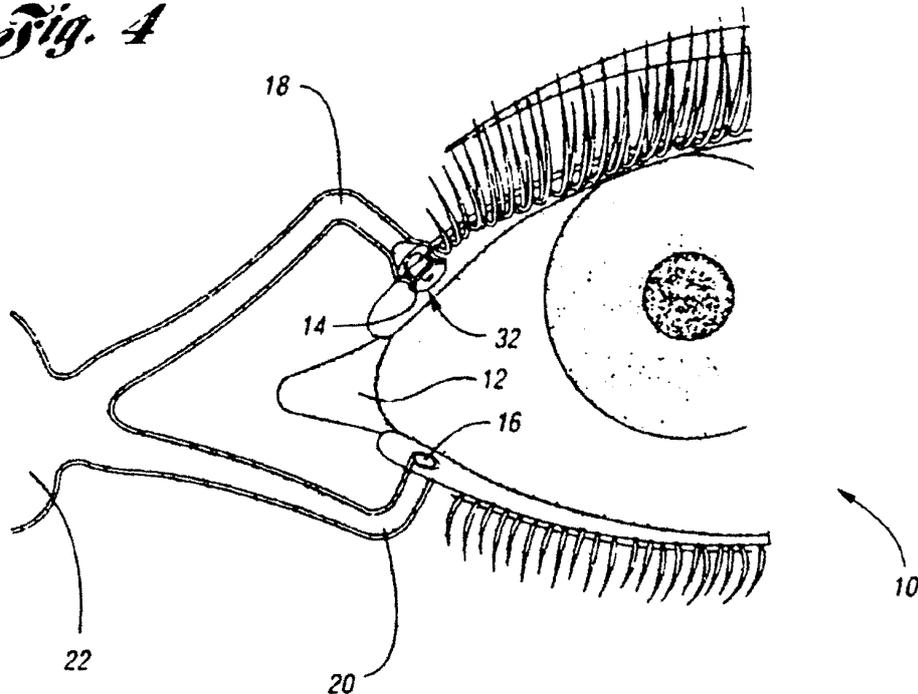


*Fig. 2*  
(TÉCNICA ANTERIOR)

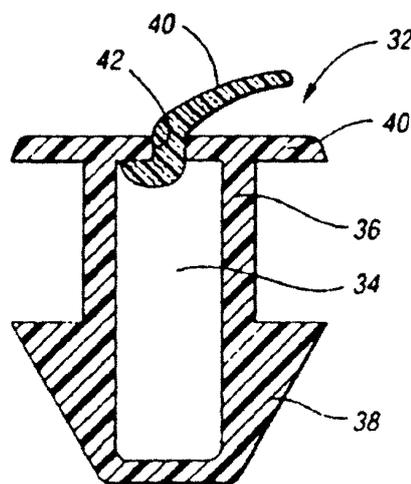


*Fig. 3*

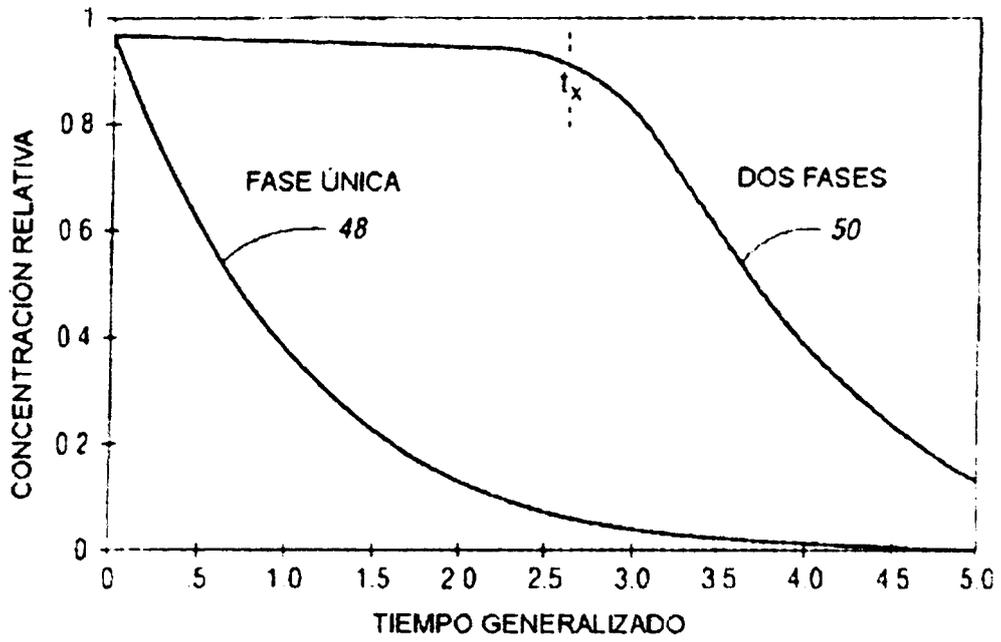
*Fig. 4*



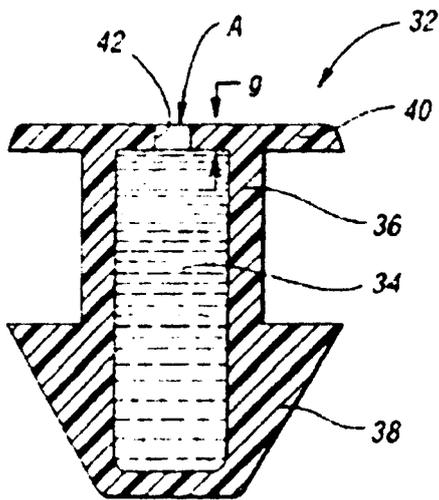
*Fig. 5*



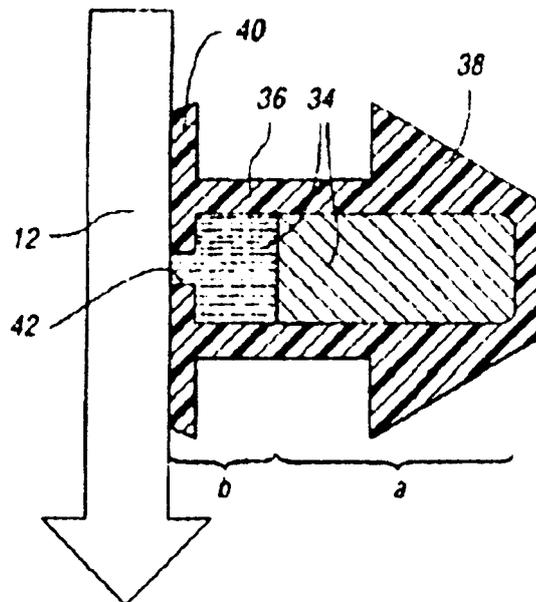
*Fig. 6*



*Fig. 8*



*Fig. 7*



*Fig. 9*