



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 349 295**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **02804932 .8**

(96) Fecha de presentación : **17.12.2002**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1465594**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **13.10.2004**

(54) Título: **Forma galénica sólida para la administración ocular de un principio activo, inserto oftálmico sólido y soluble y procedimiento de fabricación de un inserto de este tipo.**

(30) Prioridad: **18.12.2001 FR 01 16377**

(73) Titular/es: **LABORATOIRES THEA**
10 avenue Paul Langevin
17180 Perigny, FR

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.12.2010

(72) Inventor/es: **Aiache, Jean-Marc;**
El Meski, Said;
Serpin, Gilbert;
Di Battista, Marie y
Tourrette, Philippe

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.12.2010

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 349 295 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).

DESCRIPCION

La presente invención se refiere a una forma galénica sólida para la administración ocular de un principio activo, a un inserto oftálmico sólido y soluble obtenido a partir de esta forma, así como a un procedimiento de fabricación de un inserto de este tipo.

5 La forma galénica de la invención puede ser utilizada indiferentemente en medicina humana o veterinaria para una acción local o sistémica.

Numerosas composiciones farmacéuticas se utilizan en el tratamiento de afecciones oculares. Estas composiciones son en general formas líquidas, geles o pomadas. Por el hecho de la secreción y del drenaje del líquido lagrimal, estas formas
10 no permiten un suficiente tiempo de contacto para una penetración satisfactoria del o de los principio activos a nivel de la córnea.

Desde 1973 han aparecido formas sólidas secas de tipo inserto para depositar en el fondo de saco conjuntivo. Estos insertos son generalmente compuestos de una matriz de polímeros insolubles destinados a liberar el principio activo de manera
15 prolongada. Por tanto, deben ser retirados del fondo de saco conjuntivo después de un tiempo de contacto suficiente. Tales formas están indicadas particularmente cuando el tratamiento prescrito deba ser de larga duración o que requiera un tiempo de contacto prolongado. El empleo de este tipo de inserto se investiga igualmente para la administración de una dosis precisa de un principio activo.

20 A veces, tales insertos insolubles pueden presentar el inconveniente de liberar lentamente los principios activos retenidos en la matriz. Igualmente, pueden ser incompatibles cuando se busca una acción inmediata.

Por el hecho de esta matriz insoluble, la dosis de principio activo se debe aumentar y el perfil de liberación no siempre se controla, puesto que una cierta
25 cantidad de principio activo no se libera por la matriz polimérica. Otro inconveniente de estas formas es que deben ser retiradas después de su utilización con un riesgo de ruptura del inserto en el momento de su retirada.

Insertos oculares solubles biodegradables se han puesto a punto a partir de polímeros biocompatibles hidrosolubles. Estos insertos se destinan igualmente a una
30 liberación prolongada y controlada de una sustancia medicamentosa por solubilización o hinchazón lenta y progresiva de los polímeros utilizados.

El documento US-A-4 179 497 describe insertos oftálmicos de pilocarpina a base de una matriz de hidroxipropilcelulosa (HPC), realizada por extrusión o por compresión-moldeo en caliente. Los insertos obtenidos, que aprovechan las
35 propiedades termoplásticas del HPC, son blandos y flexibles después de la

compresión. Administrados en el ojo, se reblandecen y después se disuelven lentamente. La conformación en caliente puede degradar los principios activos sensibles.

5 Por tanto, sería deseable disponer de formas galénicas sólidas para la administración ocular de principios activos, que permitan una liberación rápida de este último.

Sería igualmente deseable disponer de formas galénicas sólidas para la administración ocular de principios activos, que permitan una liberación controlada, así como de insertos oftálmicos solubles que permitan una liberación rápida y controlada
10 de los principios activos.

De manera general, es siempre deseable limitar al máximo el número total de ingredientes, por ejemplo por cuestiones de costes o de interacción entre los diferentes componentes.

Es por lo cual la presente solicitud tiene por objeto una forma galénica sólida
15 para la administración ocular de principios activos de la invención, caracterizada porque comprende al menos un excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico, y porque ésta se obtiene por un procedimiento elegido entre la compresión y la liofilización, de tal manera que se pueda desintegrar en el fondo de saco conjuntivo y, especialmente, una forma galénica sólida para la administración ocular de un
20 principio activo, caracterizada porque comprende al menos un excipiente hidrosoluble y biocompatible para uso oftálmico y porque se obtiene por un procedimiento elegido entre:

- la compresión directa
 - la compresión por vía seca
 - 25 - la compresión por vía húmeda
 - la compresión de un liofilizado,
- efectuándose la liofilización a una temperatura inferior a 45°C, y
- la liofilización,
- de tal manera que se pueda desintegrar y liberar el principio activo en el fondo de saco
30 conjuntivo.

La forma galénica según la invención es seca y rígida.

Por "principio activo" en el sentido de la presente invención se entiende no sólo un compuesto que tiene una acción farmacológica, sino también un compuesto que no
teniendo acción farmacológica, tiene sin embargo, por ejemplo una acción física
35 utilizable a título ilustrativo en el síndrome de la sequedad ocular, o mecánica.

Por “hidrosoluble” se entiende que el excipiente es directamente soluble o parcialmente soluble en agua, sin pasar por un estado de gel.

El excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico se elige ventajosamente entre los polímeros hidrosolubles.

5 El excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico se elige, por ejemplo, entre los hidratos de carbono, las gomas, las sales de sodio, las sales de calcio, las sales de magnesio, las maltodextrinas, los derivados celulósicos, los quitosanos, los almidones desestructurados, los almidones parcialmente hidrolizados, los almidones reticulados, los alcoholes polivinílicos y los polímeros de ácidos
10 acrílicos.

Los derivados celulósicos se eligen preferentemente entre las hidroxialquilcelulosas, por ejemplo la hidroxipropilcelulosa.

El excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico se puede presentar con una concentración que puede alcanzar 99,9% en peso, comprendida
15 preferentemente entre aproximadamente 40 y aproximadamente 99,5%, especialmente entre 50% y 99%, particularmente entre 60% y 95%.

Según la invención, la forma galénica puede contener, además, excipientes convencionales de las formas oftálmicas elegidos entre los lubricantes solubles, los agentes de desintegración, los agentes de deslizamiento, los agentes de revestimiento
20 poliméricos y los aglutinantes.

El lubricante soluble se elige, por ejemplo, entre los ésteres de azúcar, el polietilenglicol, la leucina y el borato de sodio.

El agente de desintegración se elige, por ejemplo, entre los derivados celulósicos, la croscarmelosa sódica, la crospovidona y la povidona.

25 Los derivados celulósicos son, por ejemplo, la carboximetilcelulosa sódica.

Los agentes de revestimiento poliméricos se eligen en general entre los derivados termoplásticos de la celulosa. Los derivados termoplásticos de la celulosa son, por ejemplo, etilcelulosa y acetato de celulosa. Estos deben ser solubles en las lágrimas,

30 El número de excipientes que comprende una forma galénica según la invención es ventajosamente inferior a 5, preferentemente inferior a 4, especialmente inferior a 3; particularmente no hay más que un solo excipiente.

En condiciones preferenciales de realización de la invención, las formas galénicas anteriores están desprovistas esencialmente de agentes plastificantes como
35 el polietilenglicol, la glicerina o una hidroxipropilsacarosa.

En otras condiciones preferenciales de realización de la invención, las formas galénicas anteriores están sustancialmente desprovistas de un agente conservante.

Por “sustancialmente desprovistas” se entiende que la cantidad ponderal del compuesto en cuestión es inferior a 1%, especialmente inferior a 0,5% del peso total de la forma acabada. En condiciones muy particularmente preferidas el producto en
5 cuestión está totalmente exento de la forma galénica anterior.

La forma galénica de la invención puede contener, además, una sustancia farmacológicamente activa o no farmacológicamente activa pero, por ejemplo, con acción física o mecánica.

10 La sustancia farmacológicamente activa se elige, por ejemplo, entre los agentes anestésicos tales como la tetracaína, la lidocaína o la bupivacaína, los agentes antialérgicos tales como el cromoglucato de sodio, los antiinflamatorios corticoideos tales como el sulfato de dexametasona u otras sales de dexametasona, los antiinflamatorios no esteroideos tales como diclofenac, indometacina o ibuprofeno,
15 los antibióticos tales como la gentamicina o la tobramicina, los agentes antibacterianos o antivirales tales como aciclovir o ganciclovir, los midriáticos tales como fenilefedrina, tropicamida, atropina, los agentes antiglaucoma tales como la pilocarpina, el timolol, las prostaglandinas. Se pueden citar también los agentes antisépticos tales como la ciclosporina, los agentes cicatrizantes, los productos para diagnóstico, los
20 sustituyentes de lágrimas, los agentes vasoconstrictores, los agentes mióticos, los agentes antimicóticos y los agentes antiflogísticos.

La sustancia farmacológicamente activa se puede elegir para una acción de alcance local o para una acción de alcance sistémico.

Una sustancia farmacológicamente inactiva podrá ser, por ejemplo,
25 hidroxipropilcelulosa que permite tratar el síndrome de la sequedad ocular.

El experto en la materia determinará fácilmente la cantidad de sustancia farmacológicamente activa en función de la naturaleza de la sustancia y del efecto terapéutico deseado.

La forma galénica de la invención es ventajosamente estéril y acondicionada
30 individualmente o en multidosis, de preferencia en un dispositivo que facilita su administración.

El o los excipientes y la realización del procedimiento, por ejemplo, la fuerza de compresión, se elegirán ventajosamente por el experto en la materia para conferir a una forma galénica según la invención un tiempo de desintegración inferior a dos
35 horas, preferentemente inferior a una hora, especialmente inferior a 45 minutos,

particularmente inferior a 30 minutos y, muy particularmente, inferior a 15 minutos. La desintegración podrá ocurrir, por ejemplo, en 2 minutos.

Por ejemplo, añadiendo un agente de desintegración, se obtiene una reducción de la duración de la desintegración.

5 Las formas galénicas sólidas para la administración ocular objeto de la presente invención poseen tres propiedades fisico-químicas interesantes. Permiten especialmente una liberación rápida del o de los principios activos. Permiten también una liberación controlada de estos principios activos.

Estas propiedades se ilustran a continuación en la parte experimental. Ellas
10 justifican la utilización de las formas galénicas sólidas para la administración ocular, descritas anteriormente a título de formas de transporte especialmente de medicamentos.

Las formas galénicas sólidas para la administración ocular según la presente invención encuentran empleo, por ejemplo, en el tratamiento tanto curativo como
15 preventivo de la inflamación ocular, del síndrome de la sequedad ocular, de la alergia ocular, así como en anestesia.

La forma galénica de la invención se puede utilizar indiferentemente en medicina humana o veterinaria para una acción local o sistémica.

Es por lo que la invención tiene también por objeto un inserto oftálmico
20 constituido por una forma galénica tal como la descrita anteriormente, y que tiene las dimensiones apropiadas para una administración ocular.

La forma galénica que constituye el inserto oftálmico tiene ventajosamente una longitud comprendida entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 10 mm, por ejemplo comprendida entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 5 mm para
25 un inserto oblongo. Un inserto de forma circular tendrá por ejemplo un diámetro que puede alcanzar hasta aproximadamente 10 mm, especialmente comprendido entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4 mm.

La forma galénica de la invención se puede preparar especialmente:

- por compresión directa
- 30 - por compresión por vía seca
- por compresión por vía húmeda
- por compresión de un liofilizado. A este fin, se puede preparar un liofilizado a base de una mezcla, especialmente a partes iguales, de un principio activo y manitol, mezclar este liofilizado por ejemplo con hidroxipropilcelulosa y PEG
35 6000, preferentemente después de su homogeneización, mezclar el conjunto

con un excipiente para la compresión directa tal como el manitol, y comprimir con ayuda de un punzón apropiado,

- por realización de un liofilizado.

Para preparar una forma galénica según la invención, se puede proceder
5 especialmente como sigue:

(a) mezcladura de los diferentes componentes en forma de polvo y compresión directa de la mezcla, siendo tamizados el principio activo eventual y los excipientes por un tamiz de malla comprendida en general entre 0,100 y 0,630 mm.

10 Antes de la compresión directa se pueden añadir, por ejemplo un agente humectante tal como ácido hialurónico, un agente lubricante o también hacer mezclas a base de lactosa, azúcares o sacarosa tales como el Microcristal 120® o Compressuc®, de diferente granulomería.

(b) granulación o revestimiento de todos o parte de los excipientes y compresión:

15 (c) disolución del principio activo en un disolvente tal como una solución acuosa o salina y, preferentemente, una solución a base de un sacárido como el manitol o el sorbitol, seguido de la evaporación del disolvente según la técnica de la liofilización.

La compresión se efectúa a una temperatura inferior a 45°C, preferentemente
20 inferior a 35°C, especialmente inferior a 30°C, particularmente inferior a 25°C y, muy particularmente, a la temperatura ambiente.

En ciertos casos, el procedimiento se puede realizar en frío (4°C por ejemplo) para evitar una eventual degradación de un principio activo cuando éste es termolábil.

Las condiciones preferenciales de ejecución de las formas galénicas sólidas
25 para la administración ocular, anteriormente descritas, se aplican igualmente a otros objetos de la invención indicados anteriormente.

Por ultimo, la presente invención tiene por objeto la utilización de una forma galénica sólida que comprende al menos un excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico, y que se obtiene por los procedimientos anteriores, para
30 desintegrarse en el fondo de saco conjuntivo para la administración ocular de un principio activo.

A continuación, la invención se va a ilustrar y describir por los ejemplos siguientes.

Ejemplo 1

Se prepara una forma galénica según la invención en forma de un inserto oftálmico que contiene tetracaína hidrocloreto como sustancia farmacológicamente activa, incorporada a la mezcla de polvos obtenida a partir de los siguientes componentes de la Tabla I.

Tabla I

Componente	Porcentaje en peso
Tetracaína hidrocloreto	22
Lactosa para compresión directa	78

La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress® LCE.

El principio activo y el excipiente se tamizan por un tamiz de malla 0,400 mm, a continuación se pesan y se mezclan durante 5 a 10 minutos.

A continuación se obtiene un inserto oftálmico efectuando una compresión directa de la mezcla obtenida en una máquina rotativa equipada con 12 punzones de forma oblonga que tienen 4,3 mm de longitud y 2,3 mm de anchura.

El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 4 minutos.

Ejemplo 2

Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la Tabla II según el modo operativo del Ejemplo 1

Tabla II

Componente	Porcentaje en peso
Tetracaína hidrocloreto	9
Lactosa para compresión directa	86
Crospovidona	5

La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress® LCE.

La crospovidona utilizada como agente de desintegración se comercializa por la sociedad BASF bajo la denominación Kollidon® CL-M.

Se obtiene un inserto oftálmico como en el Ejemplo 1

El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 2,5 minutos.

Ejemplo 3

- 5 Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la Tabla III según el modo operativo del Ejemplo 1.

Tabla III

Componente	Porcentaje en peso
Tetracaína hidrocloreto	10
Lactosa para compresión directa	78
Crospovidona	12

- 10 La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress®.

Se obtiene un inserto oftálmico como en el Ejemplo 1 o 2.

El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 4,5 minutos.

Ejemplo 4

- 15 Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la Tabla IV según el modo operativo del Ejemplo 1.

Tabla IV

Componentes	Porcentaje
Lidocaína hidrocloreto	3,3
Polietilenglicol 6000	10
Lactosa para compresión directa	86,7

- 20 La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress® LCE.

Se obtiene un inserto oftálmico como en el Ejemplo 1 o 2.

El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 2 minutos.

Ejemplo 5

- 25 Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la Tabla V según el modo operativo del Ejemplo 1.

Tabla V

Componentes	Porcentaje
Tetracaína hidrocloreuro	3,3
Hidroxietilcelulosa	5
Polietilenglicol 6000	10
Lactosa para compresión directa	81,7

La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress® LCE.

- 5 Se obtiene un inserto oftálmico como en el Ejemplo 1 o 2.
El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 3 minutos.

Ejemplo 6

- 10 Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la Tabla VI según el modo operativo del Ejemplo 1.

Tabla VI

Componentes	Porcentaje
Tetracaína hidrocloreuro	11,3
Hidroxipropilmetilcelulosa	5
Ésteres de azúcar	2
Lactosa para compresión directa	81,7

- 15 La lactosa utilizada para la compresión directa es la lactosa comercializada por la sociedad BASF bajo la denominación Ludipress® LCE.

Se obtiene un inserto oftálmico como en el Ejemplo 1 o 2.

El tiempo de disolución del inserto oftálmico obtenido es de 4 minutos 50 segundos.

- 20 Para el experto en la materia es evidente que el propio principio activo, un anestésico, se utilizó únicamente para permitir comparar los tiempos de disolución, pero que cualquier principio activo utilizable en oftalmología puede ser integrado en la composición según la invención.

Ejemplo 7: forma galénica preparada por liofilización / compresión

Se prepara una forma galénica según la invención a partir de los componentes de la tabla siguiente:

Componentes	Porcentaje en peso
Mezcla liofilizada (lactoferrina + manitol)	46
HPC (Klucel®EP Pharm 100)	31,2
Manitol para compresión directa (Pearlitol® 100 SD)	17
PEG 6000	5,8

- 5 - se realiza un liofilizado a base de una mezcla a partes iguales del principio activo (lactoferrina) y el manitol,
 - se homogeneiza,
 - se mezcla con HPC y PEG 6000,
 - se mezcla con el manitol para la compresión directa,
- 10 - se procede a la compresión para obtener un inserto según la invención,
 - se efectúa un acondicionamiento primario y después secundario.

El inserto oftálmico obtenido es una forma galénica con un peso medio de 12 mg y una resistencia a la ruptura (dureza de 40N evaluada en un ensayo de dureza según la farmacopea europea).

- 15 El manitol para la compresión directa se añade para mejorar el deslizamiento del polvo y obtener una mejor compresión de la mezcla del liofilizado obtenido.

Ejemplo 8: fórmula galénica preparada por compresión después de la granulación, por vía húmeda

- 20 Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la tabla siguiente:

Componentes	Porcentaje en peso
Diclofenac	1,3
HPMC (Métolose® 90 SH) 1ª porción	20
HPMC (Métolose® 90 SH) 2ª porción	1,3
Lactosa para compresión directa	77,4

- se mezclan el diclofenac y la primera porción de HPMC,
- 25 - se procede a una granulación húmeda con una mezcla de agua / alcohol etílico,

- se seca durante 2 horas a 42°C y se tamiza,
 - se mezclan los granulados tamizados con la segunda porción de HPMC,
 - se añade la lactosa para compresión directa y se procede a la compresión de 500 g de granulados obtenidos, para obtener compuestos con un peso medio de 12 mg,
- 5 que se desintegran en 1h 30.

Variando los porcentajes de los componentes se pueden variar los tiempos de disolución del inserto obtenido. Este tiempo puede ser aproximadamente de 20 minutos, a veces entre 1h 30 y 2 horas, pero puede variar y alcanzar 8 horas, incluso un tiempo de desintegración comprendido entre 12 y 24 horas.

10

Ejemplo 9: fórmula galénica preparada por compresión después de la granulación, por vía húmeda

Se prepara una forma galénica a partir de los componentes de la tabla siguiente:

15

Componentes	Porcentaje en peso
Diclofenac	1,2
Leucina (Fluka)	20
Leucina (Sigma)	33,8
Leucina (Sigma) (fase externa)	1,2
Lactosa para compresión directa	38,8

20

- se mezclan el diclofenac y el HPMC,
 - después se añaden la leucina Fluka y la leucina Sigma,
 - se procede a una granulación húmeda de la mezcla obtenida con una mezcla de agua / alcohol etílico,
 - se seca el grano durante 2 horas a 42°C y se tamiza,
 - se mezcla el grano obtenido con la leucina restante dispuesta en fase externa,
 - se añade la lactosa para compresión directa,
 - se procede a la compresión de 500 g de los granulados obtenidos regulando la fuerza de compresión para que el inserto oftálmico fabricado, con un peso medio de 12 mg, permita una liberación del diclofenac durante al menos ocho horas.
- 25

Reivindicaciones

1. Forma galénica sólida para la administración ocular de un principio activo, caracterizada porque ésta:

- 5 - comprende al menos un excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico;
- es seca y rígida;
- se obtiene por un procedimiento elegido entre:
 - 10 la compresión directa,
 - la compresión por vía seca,
 - la compresión por vía húmeda,
 - la compresión de un liofilizado,efectuándose la compresión a una temperatura inferior a 45°C, y
- 15 la liofilización; y
- presenta un tiempo de desintegración que libera el principio activo en el fondo de saco conjuntivo, inferior a 2 horas.

20 2. Forma galénica según la reivindicación 1, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble se elige entre los polímeros hidrosolubles y biocompatibles para un uso oftálmico.

25 3. Forma galénica según la reivindicación 2, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble biocompatible se elige entre los hidratos de carbono, las gomas, las sales de sodio, las sales de calcio, las sales de magnesio, las maltodextrinas, los derivados celulósicos, los quitosanos, los almidones desestructurados, los almidones parcialmente hidrolizados, los almidones reticulados, los alcoholes polivinílicos y los polímeros de ácidos acrílicos.

30 4. Forma galénica según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico es un derivado celulósico elegido entre las hidroxialquilcelulosas.

35 5. Forma galénica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico es hidroxipropilcelulosa.

6. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble y biocompatible para un uso oftálmico se elige entre los hidratos de carbono.

5

7. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el excipiente hidrosoluble está presente en una concentración comprendida entre aproximadamente 40 y aproximadamente 99,5% en peso.

10

8. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque contiene, además, al menos un excipiente elegido entre los lubricantes solubles, los agentes de desintegración, los agentes de deslizamiento, los agentes de revestimiento poliméricos y los aglutinantes.

15

9. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque contiene, además, al menos un lubricante soluble elegido entre los ésteres de azúcar, el polietilenglicol, la leucina y el borato de sodio.

20

10. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque contiene, además, al menos un agente de desintegración elegido entre los derivados celulósicos, la croscarmelosa sódica, la crospovidona y la povidona.

25

11. Forma galénica según la reivindicación 10, caracterizada porque el derivado celulósico es la carboximetilcelulosa sódica.

12. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizada porque contiene, además, al menos un agente de revestimiento polimérico elegido entre los derivados termoplásticos de la celulosa.

30

13. Forma galénica según una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque contiene, además, al menos un derivado termoplástico de la celulosa elegido entre la etilcelulosa y el acetato de celulosa.

35

14. Forma galénica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizada porque contiene una sustancia farmacológicamente activa.

15. Forma galénica según la reivindicación 14, caracterizada porque la sustancia farmacológicamente activa se elige para una acción con alcance local.

5 16. Forma galénica según la reivindicación 14, caracterizada porque la sustancia farmacológicamente activa se elige para una acción con alcance sistémico.

17. Forma galénica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada porque es estéril y se acondiciona individualmente o en multidosis.

10

18. Utilización de una forma galénica sólida según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, para la preparación de un inserto oftálmico para la administración ocular de un principio activo por desintegración en el fondo de saco conjuntivo.

15

19. Utilización según la reivindicación 18, caracterizada porque el tiempo de desintegración es inferior a 2 horas.

20 20. Inserto oftálmico constituido por una forma galénica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado porque dicha forma galénica tiene dimensiones apropiadas para una administración ocular.

21. Inserto oftálmico según la reivindicación 20, caracterizado porque la forma galénica tiene una longitud comprendida entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 10 mm o un diámetro que puede alcanzar hasta aproximadamente 10 mm.

22. Inserto oftálmico según la reivindicación 20 o 21, caracterizado porque la forma galénica tiene una longitud comprendida entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 5 mm o un diámetro comprendido entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4 mm.

30