



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0922819-5 B1



* B R F I D 9 2 2 8 1 9 B 1 *

(22) Data do Depósito: 03/12/2009

(45) Data de Concessão: 31/08/2021

(54) Título: LENTE DE CONTATO MACIA DE HIDROGEL DE SILICONE COM AGENTE DE CONFORTO FOSFOLIPÍDICO, E PRODUTO OFTÁLMICO

(51) Int.Cl.: G02B 1/04; A61K 9/00.

(30) Prioridade Unionista: 05/12/2008 US 61/120,155.

(73) Titular(es): ALCON INC..

(72) Inventor(es): LYNN COOK WINTERTON; JOHN DALLAS PRUITT; JARED NELSON.

(86) Pedido PCT: PCT US2009066480 de 03/12/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/065686 de 10/06/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 03/06/2011

(57) Resumo: LENTE DE CONTATO MACIA DE HIDROGEL DE SILICONE E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO, BEM COMO PRODUTO OFTÁLMICO. A presente invenção se refere a lentes de contato macias de hidrogel com capacidade para distribuir um agente de alívio hidrofóbico ao olho do usuário. O agente de alívio hidrofóbico inclui, sem limitação, monoglicerídeo, diglicerídeo, triglicerídeo, glicolípido, gliceroglicolípido, esfingolípido, esfingo-glicolípido, fosfolípido, ácido graxo, álcool graxo, hidrocarboneto com uma cadeia de C12-C28 de comprimento, óleo mineral, óleo de silicone, ou uma mistura dos mesmos. Ele pode ser liberado da lente de contato macia de hidrogel para o olho do usuário, quando em uso para reforçar e estabilizar a camada de lipídio da película lacrimal e aliviar ressecamento do olho.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"LENTE DE CONTATO MACIA DE HIDROGEL DE SILICONE COM AGENTE DE CONFORTO FOSFOLIPÍDICO, E PRODUTO OFTÁLMICO"**.

[0001] A presente invenção se refere a dispositivos oftálmicos, em particular, lentes de contato, que são capazes de liberar gradualmente um ou mais agentes de conforto hidrofóbico durante uso. A presente invenção proporciona também métodos para fabricar dispositivos oftálmicos da invenção.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002] A película lacrimal inclui, normalmente, uma estrutura de três camadas: uma camada de lipídio, uma camada aquosa média, e uma camada mucinosa. A camada de lipídio é a camada mais externa e derivada de secreções das glândulas meibomianas. É provavelmente composta de 2 fases: uma fase polar delgada adjacente à fase mucinosa média e uma fase apolar espessa associada tanto à fase polar quanto à interfase de ar (McCully e Shine, Tr. Am. Soc. Vol. XCV, 1997). A camada aquosa média é fornecida por glândulas lacrimais maiores e menores, e contém substâncias solúveis em água. A camada mucinosa mais interna é composta de glicoproteína, mucina, e se sobrepõe às células epiteliais corneanas e conjuntivais. As membranas de células epiteliais são compostas de lipoproteínas e são, assim, geralmente hidrofóbicas. Quando qualquer um dos componentes de película lacrimal está deficiente, a película lacrimal se rompe, e pontos secos se formam no epitélio corneano e conjuntival. A deficiência de qualquer um destes três componentes (camadas aquosas, de mucina e de lipídio) pode resultar no ressecamento do olho.

[0003] Nos últimos anos, foram feitos muitos esforços para desenvolver lentes de contato capazes de distribuir agentes de conforto. Por exemplo, as patentes US 4.045.547, US 4.042.552, US 5.198.477, US 5.219.965, US 6.367.929 e US 6.822.016 e US

7.279.507 e as publicações de pedidos de patente, pendentes, do aqui titular, US 2006/0079598A1 e 2006/0251696A1 (aqui incorporadas a título de referência na íntegra) descrevem que agentes umectantes lixiviáveis podem ser incorporados em uma formulação de lente para fabricação das lentes de contato de modo a aumentar a hidrofiliabilidade da superfície e/ou conforto no uso das lentes de contato.

[0004] Outro exemplo é incorporar nas lentes de contato um ou mais agentes biorreativos, cuja liberação é acionada por um ou mais componentes lacrimais produzidos pelo olho quando o dispositivo entra em contato com os olhos, conforme descrição na Publicação do Pedido de Patente US 2008/0124376A1 copendente, do aqui titular, (aqui incorporado a título de referência na íntegra).

[0005] Contudo, não existem lentes de contato capazes de distribuir agentes de conforto de hidrofóbico, que são constituintes ou similares da camada de lipídio da película lacrimal e possam resistir e estabilizar a camada de lipídio da película lacrimal e aliviam o ressecamento ocular. Portanto, há necessidade de lentes de contato capazes de distribuir agentes de conforto hidrofóbico em um modo sustentado por um período de tempo prolongado.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0006] A presente invenção, em um aspecto, proporciona uma lente de contato macia de hidrogel, que compreende uma matriz polimérica e um agente de conforto hidrofóbico, que não está covalentemente ligado à matriz polimérica, mas distribuída nela, em que a matriz polimérica compreende unidades hidrofóbicas derivadas de um monômero ou macrômero contendo silicone e/ou um monômero hidrofóbico e unidades hidrofílicas derivadas de um monômero ou macrômero hidrofílico, em que a lente de contato macia é caracterizada por sua capacidade de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico da matriz polimérica no olho do usuário quando em uso.

[0007] A presente invenção, em outro aspecto, proporciona um produto oftálmico que compreende uma embalagem vedada que inclui uma solução de acondicionamento e uma lente de contato macia de hidrogel, em que a lente de contato macia de hidrogel compreende uma matriz polimérica e um agente de conforto hidrofóbico que não está covalentemente ligado à matriz polimérica, mas distribuído nela, em que a matriz polimérica compreende unidades hidrofóbicas derivadas de um monômero ou macrômero contendo silicone e/ou um monômero hidrofóbico e unidades hidrofílicas derivadas de um monômero ou macrômero hidrofílico, em que a lente de contato macia é caracterizada por sua capacidade de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico da matriz polimérica no olho do usuário quando em uso.

[0008] A presente invenção, em outro aspecto, proporciona um processo para fabricar uma lente de contato macia capaz de distribuir gradualmente um agente de conforto hidrofóbico durante o uso da lente de contato. O método da invenção compreende as etapas de: a) imergir uma lente de contato macia de hidrogel em uma solução que contém um agente de conforto hidrofóbico e um solvente orgânico miscível com água, em que a lente de contato macia de hidrogel compreende uma matriz polimérica que inclui unidades hidrofóbicas derivadas de um monômero ou macrômero contendo silicone e/ou um monômero hidrofóbico e unidades hidrofílicas de um monômero ou macrômero hidrofílico, em que o solvente orgânico intumescce a lente de contato macia de hidrogel de modo a permitir que o agente de conforto hidrofóbico seja incorporado na matriz polimérica da lente de contato macia de hidrogel; b) hidratar a lente de contato macia de hidrogel que compreende o agente de conforto distribuído nela ou uma solução aquosa tamponada; e c) colocar e vedar a lente de contato macia de hidrogel hidratada em uma embalagem para lente contendo uma solução de acondicionamento para lente.

[0009] A presente invenção, em ainda outro aspecto, proporciona um método para fabricar uma lente de contato macia capaz de distribuir gradualmente um agente de conforto hidrofóbico durante o uso da lente de contato. O método da invenção compreende as etapas de: a) obter uma composição de prepolímero fluída que compreende um primeiro solvente orgânico, um material formador de lente actinicamente reticulável, e um agente de conforto hidrofóbico, em que o material formador de lente de contato actinicamente reticulável compreende grupos actinicamente reticuláveis e pode ser polimerizado térmica ou actinicamente para conformar a matriz polimérica da lente de contato macia, em que o material formador de lente actinicamente reticulável compreende monômero, macrômero, e/ou prepolímero, em que o agente de conforto hidrofóbico é isento de qualquer grupo actinicamente reticulável; b) introduzir uma quantidade da composição de prepolímero fluída em um molde para fabricar um contato de lente; c) polimerizar o prepolímero actinicamente reticulável no molde para conformar a lente de contato macia com o agente de conforto hidrofóbico que não está covalentemente ligado para a matriz polimérica, mas está distribuído na mesma em um modo substancialmente uniforme; d) hidratar a lente de contato macia resultante em água ou uma solução aquosa para repor o primeiro solvente orgânico com água ou com a solução aquosa; e) embalar a lente de contato macia hidratada em um recipiente contendo uma solução de acondicionamento; e f) esterilizar a lente de contato macia na embalagem, em que a lente de contato macia esterilizada é capaz de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico durante uso, com a condição que o método seja isento de qualquer etapa de extração com um segundo solvente orgânico.

[00010] Estes e outros aspectos da invenção tornar-se-ão aparentes a partir da seguinte descrição das modalidades

presentemente preferidas. A descrição detalhada é meramente ilustrativa da invenção e não limita o escopo da invenção, que é definida pelas reivindicações anexas e seus equivalentes. Como seria óbvio para aquele versado na técnica, muitas variações e modificações da invenção podem ser efetuadas sem se desviar do espírito e escopo dos novos conceitos da exposição.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[00011] A menos que de outro modo definido, todos os termos técnicos e científicos usados aqui têm o mesmo significado conforme comumente entendido por aquele com conhecimento ordinário da técnica à qual esta invenção pertence. Geralmente, a nomenclatura usada aqui e os procedimentos de laboratório são bem conhecidos e comumente empregados na técnica. Métodos convencionais são usados para estes procedimentos, tais como aqueles proporcionados na técnica e várias referências gerais. Quando o termo é dado no singular, os inventores contemplam também o plural deste termo. A nomenclatura usada aqui e os procedimentos de laboratório descritos abaixo são aqueles bem conhecidos e comumente empregados na técnica. Conforme empregados em todo o relatório descritivo, os seguintes termos, a menos que de outro modo indicado, devem ser entendidos como tendo os seguintes significados.

[00012] Um “dispositivo oftálmico”, como usado aqui, se refere a uma lente de contato (dura ou macia), uma lente intraocular, uma camada superior da córnea, outros dispositivos oftálmicos (por exemplo, stents, dreno para glaucoma, ou similares) usados no olho ou em torno dele ou na vizinhança ocular.

[00013] “Lente de contato” se refere a uma estrutura que pode ser colocada sobre ou dentro do olho do usuário. A lente de contato pode corrigir, aperfeiçoar ou alterar a visão do usuário, mas este não precisa ser o caso. A lente de contato pode ser de qualquer material

apropriado conhecido da técnica ou desenvolvido mais tarde, e pode ser uma lente macia, uma lente dura ou uma lente híbrida. Uma “lente de contato de silicone-hidrogel” se refere uma lente de contato que compreende um material de silicone-hidrogel.

[00014] “Hidrogel” ou “material de hidrogel” se refere a um material polimérico que pode absorver pelo menos 10% em peso de água quando ele está inteiramente hidratado.

[00015] “Silicone-hidrogel” se refere a um hidrogel que contém silicone obtido por copolimerização de uma composição polimerizável que compreende pelo menos um monômero que contém silicone ou pelo menos um macrômero que contém silicone ou pelo menos um prepolímero que contém silicone reticulável.

[00016] “Hidrofílico”, como usado aqui, descreve um material ou porção deste que se associará mais facilmente com a água que com lipídios.

[00017] “Monômero” significa um composto de baixo peso molecular que pode ser polimerizado actinicamente. Baixo peso molecular significa tipicamente pesos moleculares médios menores que 700 Daltons. De acordo com a invenção, o monômero pode ser um monômero vinílico ou um composto que compreende dois grupos tiol. Um composto com dois grupos tiol pode participar da polimerização via radicais com crescimento por etapas de tiol-eno com um monômero com grupo vinila para formar um polímero. A polimerização via radicais com crescimento por etapas pode ser usada na fabricação lentes de contato, conforme descrição no Pedido de Patente US 12/00152 do aqui titular, incorporado aqui a título de referência na íntegra.

[00018] “Monômero contendo silicone” se refere a um monômero que contém silicone e pode ser reticulado actinicamente para obter um polímero.

[00019] “Monômero vinílico”, como usado aqui, se refere a um monômero que tem um grupo etilenicamente insaturado e pode ser polimerizado actínica ou termicamente.

[00020] O termo “grupo olefinicamente insaturado” ou “grupo etilenicamente insaturado” é empregado aqui em sentido amplo e tem por objetivo englobar quaisquer grupos que contêm um grupo $>C=C<$. Exemplos de grupos etilenicamente insaturados incluem, sem limitação, acrilóila, metacrilóila, alila, vinila, estirenila, ou outros grupos contendo $C=C$.

[00021] Como usado aqui, “actinicamente”, com referência à cura, reticulação ou polimerização de uma composição polimerizável, um prepolímero ou um material, significa que a cura (por exemplo, reticulação e/ou polimerização) é realizada por irradiação actínica, tais como, por exemplo, irradiação UV, radiação ionizada (por exemplo, irradiação de raios gama ou raios X), irradiação de microondas, e similares. Métodos de cura térmica ou actínica são bem conhecidos daquele versado na técnica.

[00022] O termo “fluido”, como usado aqui, indica que um material que é capaz de fluir como um líquido.

[00023] “Monômero hidrofílico” se refere a um monômero que pode ser polimerizado actinicamente para formar um polímero que é solúvel em água ou pode absorver pelo menos 10% em peso de água.

[00024] “Monômero hidrofóbico” se refere a um monômero que é polimerizado actinicamente para formar um polímero que é insolúvel em água e pode absorver menos que 10% em peso de água.

[00025] “Macrômero” se refere a um composto de médio e de alto peso molecular, que pode ser polimerizado e/ou reticulado actinicamente. Médio e alto peso molecular significa tipicamente pesos moleculares médios maiores que 700 Daltons. De acordo com a invenção, um macrômero pode ser um macrômero com um ou mais

grupos etilenicamente insaturados ou com dois ou mais grupos tiol, que podem participar tanto de polimerização de crescimento de cadeia via radicais livres ou polimerização via radical com crescimento em etapas de tiol-eno. Preferivelmente, um macrômero contém grupos etilenicamente insaturados e pode ser polimerizado actínica ou termicamente. Um “macrômero contendo siloxano” é um macrômero que contém silicone e pode ser reticulado actinicamente.

[00026] Um “prepolímero” se refere a um polímero de partida que contém grupos reticuláveis actinicamente ou reticuláveis, múltiplos, e pode ser curado (por exemplo, reticulado) actinicamente para obter um polímero reticulado que tem peso molecular muito maior que o polímero de partida.

[00027] “Grupos actinicamente reticuláveis” se refere a grupos etilenicamente insaturados ou grupos tiol.

[00028] “Prepolímero contendo silicone” se refere a um prepolímero que contém silicone e pode ser reticulado actinicamente para obter um polímero reticulado com peso molecular muito maior que o polímero de partida.

[00029] “Peso molecular” de um material polimérico (incluindo materiais monoméricos ou macroméricos), como usado aqui, se refere ao peso molecular médio numérico a menos que de outro modo especificamente indicado ou a menos que as condições de teste indiquem de outro modo.

[00030] “Polímero” significa um material formado por polimerização de um ou mais monômeros.

[00031] Como usado aqui, o termo “múltiplo” se refere a pelo menos dois, preferivelmente pelo menos três.

[00032] “Fotoiniciador” se refere a uma substância química que inicia a reação de reticulação/polimerização pelo uso de luz. Fotoiniciadores adequados incluem, sem limitação, benzoína éter

metílico, dietoxiacetofenona, óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxicicloexil fenil cetona, tipos Darocur[®], e tipos Irgacur[®], preferivelmente Darocur[®] 1173, e Irgacur[®] 2959.

[00033] “Iniciador térmico” se refere a uma substância química que inicia a reação de reticulação/polimerização via radicais livres pelo uso de energia térmica. Exemplos de iniciadores térmicos adequados incluem, mas sem limitação, 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrila), 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrila), 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrila), peróxidos tal como peróxido de benzoíla, e similares. Preferivelmente, o iniciador térmico é 2,2'-azobis(isobutironitrila) (AIBN).

[00034] “Limitação espacial da radiação actínica” se refere a um ato ou processo no qual a radiação de energia na forma de raios é direcionada, por exemplo, uma máscara ou tela ou combinações destas, para impingir, em um modo espacialmente restrito, sobre uma área que tem um limite periférico definido. Por exemplo, uma limitação espacial da radiação UV pode ser obtida usando-se uma máscara ou tela que tem uma região transparente ou aberta (região não mascarada) circundada por uma região impermeável UV (região mascarada), conforme ilustração esquemática nas figuras 1-9 da Patente US 6.627.124 (aqui incorporada a título de referência, na íntegra). A região não mascarada tem um limite periférico bem definido com a região não mascarada. A energia usada para a reticulação é a energia de radiação, especialmente a radiação UV, radiação gama, radiação de elétrons ou radiação térmica, em que a energia de radiação está preferivelmente na forma de um feixe substancialmente paralelo para alcançar, por um lado, uma boa restrição e, por outro lado, o uso eficiente da energia.

[00035] “Tingimento para visibilidade”, com referência a uma lente, significa tingir (ou colorir) uma lente para permitir que o usuário localize uma lente em uma solução transparente dentro da

armazenagem da lente, desinfetar ou limpar o recipiente. É bem conhecido da técnica que um corante e/ou um pigmento pode ser usado no tingimento para visibilidade de uma lente.

[00036] “Corante” significa uma substância que é solúvel em um solvente e que é usado para conferir cor. Corantes são tipicamente translúcidos e absorvem, mas não dispersam a luz. Qualquer corante biocompatível pode ser usado na presente invenção.

[00037] “Pigmento” significa uma substância em pó que é suspensa em um líquido no qual ele é insolúvel. Um pigmento pode ser um pigmento fluorescente, um pigmento fosforescente, um pigmento peroléscente, ou pigmento convencional. Embora qualquer pigmento adequado possa ser empregado, é presentemente preferido que o pigmento seja resistente a calor, atóxico e insolúvel em soluções aquosas.

[00038] “Modificação de superfície”, como usado aqui, significa que um artigo foi tratado em um processo de tratamento de superfície (ou um processo de modificação de superfície) antes ou depois da formação do artigo, em que (1) um revestimento é aplicado à superfície do artigo (2) espécies químicas são adsorvidas sobre a superfície do artigo, (3) a natureza química (por exemplo, carga eletrostática) dos grupos químicos sobre a superfície do artigo é alterada, ou (4) as propriedades de superfície do artigo são de outro modo modificadas. Exemplos de processo de tratamento de superfície incluem, mas sem limitação, processos de plasma nos quais um gás ionizado é aplicado à superfície de um artigo (vide, por exemplo, a Patente US 4.312.575 e a Patente US 4.632.844 aqui incorporadas a título de referência na íntegra); um tratamento de superfície por energia em vez de plasma (por exemplo, carga elétrica estática, irradiação ou outra fonte de energia); tratamentos químicos; enxerto de monômeros ou macrômeros hidrofílicos sobre a superfície de um

artigo; processo de revestimento para transferência de molde descrito na Patente US 6.719.929 (aqui incorporada a título de referência, na íntegra); a incorporação de agentes umectantes em uma formulação de lente para fabricar lentes de contato (isto é, tratamento de superfície antes da polimerização), proposta nas Patentes US 4.045.547, US 4.042.552, US 5.198.477, US 5.219.965, US 6.367.929 e US 6.822.016, US 7.279.507 (aqui incorporadas a título de referência, na íntegra); revestimento para transferência de molde reforçado, descrito na Publicação de Pedido de Patente PCT W0 2007/146137 (aqui incorporada a título de referência na íntegra); revestimento camada por camada (“revestimento LbL”) obtido de acordo com os métodos descritos nas Patentes US 6.451.871, US 6.719.929, US 6.793.973, US 6.811.805, US 6.896.926 (aqui incorporadas a título de referência, na íntegra).

[00039] Exemplos de gases de plasma e condições processuais estão descritos nas Patentes US 4.312.575 e US 4.632.844. O gás de plasma é, preferivelmente, uma mistura de alcanos inferiores, oxigênio e um gás inerte.

[00040] “Revestimento LbL”, como usado aqui, se refere a um revestimento que não está covalente ligado a uma lente de contato ou a um meio-molde e é obtido através da deposição de camada por camada (“LbL”) de materiais poli-iônicos (ou carregados) e/ou não carregados nas lentes ou no meio-molde. Um revestimento de LbL pode ser composto de uma ou mais camadas.

[00041] Como usado aqui, “material poli-iônico” se refere a um material polimérico que tem uma pluralidade de grupos carregados ou grupos ionizáveis, tais como polieletrólitos, polímeros condutores dopados do tipo p e n. Materiais policatiônicos incluem materiais policatiônicos (tendo cargas positivas) e polianiônicos (tendo cargas negativas).

[00042] A formação de um revestimento LbL em uma lente de contato ou meio-molde pode ser conseguida de vários modos, por exemplo, conforme descrito nas Patentes US 6.451.871, US 6.719.929, US 6.793.973, US 6.811.805, US 6.896.926 (aqui incorporadas a título de referência, na íntegra).

[00043] “Tratamento de superfície pós-cura”, com referência ao material de silicone-hidrogel ou uma lente de contato macia, significa um processo de tratamento de superfície que é realizado depois da conformação (cura) do material de hidrogel ou da lente de contato macia em um molde.

[00044] “Superfície hidrofílica”, com referência a um material de silicone-hidrogel ou a uma lente de contato, significa que o material de silicone-hidrogel ou a lente de contato tem uma hidrofiliabilidade de superfície caracterizada por ter um ângulo de contato médio com a água de cerca de 90 graus ou menos, preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 70 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 60 graus ou menos.

[00045] “Ângulo de contato médio” se refere a um ângulo de contato com a água (ângulo de avanço medido por um método de gota séssil), que é obtido pela média de medições de pelo menos 3 lentes de contato individuais.

[00046] “Agente antimicrobiano”, como usado aqui, se refere a um produto químico que é capaz de diminuir ou eliminar ou inibir o crescimento de microorganismos, tal como este termo é conhecido na técnica.

[00047] “Metais antimicrobianos” são metais cujos íons têm um efeito antimicrobiano e os quais são biocompatíveis. Metais antimicrobianos incluem Ag, Au, Pt, Pd, Ir, Sn, Cu, Sb, Bi e Zn, em que Ag é o mais preferido.

[00048] “Nanopartícula contendo metais antimicrobianos” se refere

a partículas tendo um tamanho de menos que 1 micrômetro e contendo pelo menos um metal antimicrobiano presente em um ou mais de seus estados de oxidação.

[00049] “Nanopartículas de metais antimicrobianos” se refere a partículas que são feitas essencialmente de um metal antimicrobiano e têm um tamanho menor que 1 micrômetro. O metal antimicrobiano nas nanopartículas de metal antimicrobiano pode estar presente em um ou mais de seus estados de oxidação. Por exemplo, nanopartículas que contêm prata podem conter prata em um ou mais de seus estados de oxidação, tais como Ag^0 , Ag^{1+} , e Ag^{2+} .

[00050] “Transmissibilidade de oxigênio”, como usado aqui, é a taxa na qual o oxigênio passará através de uma lente oftálmica específica. A transmissibilidade de oxigênio, Dk/t , é convencionalmente expressa em unidades de barres/mm , em que t é a espessura média do material [em unidades de mm] sobre a área que está sendo medida e “ barrer/mm ” é definida como:

$$[(\text{cm}^3 \text{ oxigênio})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{s})(\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$$

[00051] A “permeabilidade de oxigênio” intrínseca”, Dk , de um material de lente não depende da espessura da lente. A permeabilidade a oxigênio intrínseca é a taxa na qual o oxigênio passará através de um material. A permeabilidade a oxigênio é convencionalmente expressa em unidade de barres , em que “ barrer ” é definida como:

$$[(\text{cm}^3 \text{ oxigênio})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{s})(\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$$

[00052] Estas são as unidades comumente usadas na técnica. Assim, de modo a ser consistente com o uso na técnica, a unidade “ barrer ” terá os significados mencionados acima. Por exemplo, uma lente que tem um Dk de 90 barres (“ barres de permeabilidade a oxigênio”) e uma espessura de 90 micra (0,090 mm) teria Dk/t de 100 barres/mm (barres de transmissibilidade de oxigênio/ mm). De acordo

com a invenção, a alta permeabilidade a oxigênio, com referência ao material ou a uma lente de contato caracterizada por permeabilidade a oxigênio aparente de pelo menos 40 barres ou maior, medida com uma amostra (filme ou lente) de 100 micra de espessura.

[00053] A “permeabilidade a íon” através de uma lente está correlacionada com o Coeficiente de Difusão Ionoflux, D, determinado por aplicação da lei de Fick como a seguir:

$$D = - n' / (A \times dc/dx)$$

na qual: n' = taxa de transporte de íon [mol/min]; A = área da lente exposta [mm²]; D = Coeficiente de Difusão Ionoflux [mm²;min]; dc = diferença de concentração [mol/L]; dx = espessura da lente [mm]. Um coeficiente de difusão Ionoflux, D, maior que cerca de $1,5 \times 10^{-6}$ mm²/min é preferido, enquanto maior que cerca de $2,6 \times 10^{-6}$ mm²/min é mais preferido e maior que cerca de $6,4 \times 10^{-6}$ mm²/min é o mais preferido.

[00054] É sabido que o movimento da lente no olho é requerido para assegurar boa troca lacrimal, e, por fim, assegurar boa saúde da córnea. A permeabilidade a íon é um dos indicadores de movimento no olho, porque se acredita que a permeabilidade dos íons seja diretamente proporcional à permeabilidade da água.

[00055] A presente invenção é geralmente direcionada a uma lente de contato macia, especialmente lente de contato de silicone-hidrogel, que tem capacidade de distribuir um agente de conforto hidrofóbico no olho do usuário. Os agentes de conforto hidrofóbico, que incluem, sem limitação, ácidos graxos, alcoóis graxos, hidrocarbonetos com C₁₆-C₃₆ de comprimento, óleos de silicone, e óleos minerais, liberados da lente de contato macia quando em uso pode reforçar e estabilizar a camada de lipídio da película lacrimal e assim pode aliviar o ressecamento do olho. A presente invenção é parcialmente baseada na constatação de que uma lente de contato de silicone-hidrogel pode ter regiões hidrofóbicas em escala microscópica ou componentes hidrofóbicos

que podem sequestrar uma grande quantidade de um ou mais agentes de conforto hidrofóbico. Estes agentes de conforto hidrofóbico na lente de contato da invenção não são suscetíveis à liberação em uma embalagem de lente que contém uma solução aquosa tamponada. Contudo, acredita-se que quando usada no olho do usuário, esses agentes de conforto hidrofóbico podem ser liberados na película lacrimal e se transformam em materiais de construção para a camada de lipídio da película lacrimal. É também acreditado que a função primária da camada de lipídio da película lacrimal é retardar a evaporação da camada aquosa. Por ter uma camada de lipídio estabilizada, a água de evaporação pode ser reduzida e o sintoma de ressecamento do olho pode ser aliviado.

[00056] Em um aspecto, a presente invenção proporciona uma lente de contato macia de hidrogel que compreende uma matriz polimérica e um agente de conforto hidrofóbico, que não está covalentemente ligado à matriz polimérica, mas distribuída nela, em que a matriz polimérica compreende unidades hidrofóbicas provenientes de um monômero ou macrômero de silicone e/ou monômero hidrofóbico e unidades hidrofílicas derivadas de um monômero ou macrômero hidrofílico, em que a lente de contato macia é caracterizada por sua capacidade de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico da matriz polimérica para o olho do usuário, quando em uso.

[00057] O termo “derivados de” com referência às unidades poliméricas (por exemplo, unidades hidrofóbicas ou hidrofílicas) na matriz polimérica significa que as unidades poliméricas são obtidas de um monômero especificado em uma reação de polimerização.

[00058] De acordo com a invenção, um agente de conforto hidrofóbico é um composto ou uma mistura de compostos que pode reforçar e/ou estabilizar a camada de lipídio de película lacrimal. Exemplos de agentes de conforto hidrofóbicos incluem, sem limitação,

fosfolipídios, monoglicerídeos, diglicerídeos, triglicerídeos, glicolipídios, glicerolglicolipídios, esfingolipídios, esfingo-glicolipídios, alcoóis graxos, hidrocarbonetos tendo uma cadeia C₁₂-C₂₈ de comprimento, ésteres de cera, ácidos graxos, óleos minerais e óleos de silicone.

[00059] Exemplos de fosfolipídios incluem, sem limitação, lecitina, fosfatidil etanolamina, lisolecitina, lisofosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidil inositol, esfingomieleina, cefalina, cardiolipina, ácido fosfático, cerebrosídeos, fosfato de dicetila, fosfatidilcolina, dipalmitoil-fosfatidilcolina, sal sódico de N-(carbonil-metoxipolietileno glicol-2000)-1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (L-PEG-2000) e misturas dos mesmos. Fosfolipídios preferidos são fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, esfingomielina, e misturas dos mesmos.

[00060] Glicolipídios são lipídios ligados a carboidratos. Exemplos de glicolipídios incluem, sem limitação, gliceroglicolipídios, glicoesfingolipídios, gangliosídeos. Exemplos de glicerolglicolipídios incluem, sem limitação, Galactolipídios, Sulfolipídios e misturas dos mesmos. Glicoesfingolipídios são ceramidas com um ou mais resíduos de açúcar unidos em uma ligação β-glicosídica na posição 1-hidroxila. Os gangliosídeos têm pelo menos três açúcares, um dos quais deve ser ácido siálico.

[00061] Exemplos de esfingolipídios incluem, sem limitação, esfingomielinas. As esfingomielinas têm uma molécula de fosforilcolina ou fosforetanolamina esterificada para o grupo 1-hidróxi de uma ceramida.

[00062] Exemplos de alcoóis graxos incluem, sem limitação, álcool caprílico (1-octanol), 2-etil hexanol, álcool pelargônico (1-nonaol), álcool cáprico (1-decanol, álcool decílico), 1-dodecanol (álcool laurílico), álcool miristílico (1-tetradecanol), álcool cetílico (1-hexadecanol), álcool palmitoleílico (cis-9-hexadecen-1-ol), álcool

estearílico (1-octadecanol), álcool isoestearílico (16-metilheptadecan-1-ol). Álcool elaidílico (9E-octadecen-1-ol), álcool oleílico (cis-9-octadecen-1-ol), álcool linoleílico (9Z, 12Z-octadecadien-1-ol), álcool elaidolinoleílico (9E, 12E-octadecadien-1-ol), álcool linolenílico (9Z, 12Z, 15Z-octadecatrien-1-ol), álcool elaidolinolenílico (9E, 12E, 15-E-octadecatrien-1-ol), álcool ricinoleílico (12-hidróxi-9-octadecen-1-ol), álcool araquídílico (1-eicosanol), álcool beenílico (1-docasonol), álcool erucílico (cis-13-docosen-1-ol), álcool lignocerílico (1-tetracosanol), álcool cerílico (1-hexacosanol), álcool montanílico, álcool cluítílico (1-octacosanol), álcool miricílico, álcool melissílico (1-triacontanol), álcool gedílico (1-tetratriacontanol), álcool cetearílico, e misturas dos mesmos.

[00063] Ácidos graxos podem ser ácidos graxos de cadeia média, com caudas alifáticas de 8 a 14 carbonos, ou ácidos graxos de cadeia longa com caudas alifáticas de pelo menos 16 carbonos. Os ácidos graxos preferidos são ácidos graxos de cadeia longa. Exemplos de ácidos graxos incluem, sem limitação, ácido oleico, ácido esteárico, ácido palmítico, ácido mirístico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido araquídico, ácido araquidônico, ácido miristoleico; ácido palmitoleico; ácido oleico; ácido α -linolênico; ácido eicosapentaenoico; ácido erucílico; ácido docosaexanoico; combinações dos mesmos.

[00064] Um monoglicerídeo é um glicerídeo que consiste em uma cadeia de ácido graxo covalentemente ligada a uma molécula de glicerol através de uma ligação de éster, e pode ser amplamente dividido em dois grupos: 1-monoacilgliceróis e 2-monoacilgliceróis, dependendo da posição da ligação de ligação de éster na fração de glicerol. Um diglicerídeo é um glicerídeo que consiste em duas cadeias de ácido graxo covalentemente ligadas a uma molécula de glicerol através de ligações de éster. Um triglicerídeo é um glicerídeo no qual o glicerol é esterificado com três ácidos graxos.

[00065] Em uma modalidade preferida da invenção, o agente de conforto hidrofóbico é um fosfolipídio, um monoglicerídeo, um triglicerídeo, um glicolipídio, um gliceroglicolipídio, um esfingolipídio, um esfingo-glicolipídio, um ácido graxo que tem de 8 a 36 átomos de carbono, um álcool graxo tendo de 8 a 36 átomos de carbono, um hidrocarboneto tendo uma cadeia de C_{12} - C_{28} de comprimento, ou uma mistura dos mesmos.

[00066] Deve ser entendido que fosfolipídios, monoglicerídeos, diglicerídeos, triglicerídeos, glicolipídios, gliceroglicolipídios, esfingolipídios, esfingo-glicolipídios, ácidos graxos, alcoóis graxos, e hidrocarbonetos tendo uma cadeia C_{12} - C_{28} de comprimento podem conter uma ligação de carbono-carbono insaturada.

[00067] De acordo com a invenção, uma lente de contato macia é preparada de um material formador de lente conforme conhecido daquele versado na técnica e a matriz polimérica da lente de contato macia inclui unidades poliméricas derivadas de um monômero ou macrômero contendo silicone e/ou monômero hidrofóbico.

[00068] Quaisquer materiais formadores de lente podem ser usados na invenção. Os materiais formadores de lente que são adequados na fabricação de lentes de contato estão mostrados por inúmeras patentes norte-americanas expedidas e familiares àqueles versados na técnica. Materiais formadores de lentes preferidos são capazes de conformar hidrogéis. Um material formador de lente pode compreender pelo menos um membro selecionado do grupo que consiste em um monômero hidrofílico, um monômero hidrofóbico, um macrômero, um prepolímero, um agente de reticulação com peso molecular menor que 1.000 daltons, e uma mistura dos mesmos. Um material formador de lente pode incluir ainda outros componentes, tais como um iniciador (por exemplo, um fotoiniciador ou um iniciador térmico), um agente de tingimento de visibilidade, agente bloqueador

de UV, fotossensibilizadores, e similares. Preferivelmente, um material formador de lente de silicone-hidrogel usado na presente invenção compreende um macrômero ou prepolímero contendo silicone.

[00069] Preferivelmente, um material formador de lente de silicone-hidrogel é usado na invenção. O material formador de lente de silicone-hidrogel compreende pelo menos um monômero contendo silicone, pelo menos um macrômero contendo silicone, pelo menos um prepolímero contendo silicone, ou uma mistura dos mesmos. Alternativamente, um material formador de lente de silicone-hidrogel pode ser quaisquer formulações de lente para fabricar lentes de contato de silicone-hidrogel. Exemplos de formulações de lente incluem, sem limitação, as formulações de lotrafilcon B, etafilcon A, genfilcon A, lenefilcon A, polimacon A, balafilcon, senofilcon A, confilcon A, e similares.

[00070] Quaisquer monômeros adequados para fabricar lentes de contato podem ser usados na invenção. Preferivelmente, monômeros vinílicos são usados na invenção.

[00071] Exemplos de monômeros contendo silicone incluem, sem limitação, metacrilóxi propilpentametildissiloxano; bis(metacriloxipropil)tetrametil-dissiloxano; N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil]acrilamida; N-[tris(trimetilsilóxi)sililpropil]metacrilamida, e metacrilato de tris(trimetilsililoxi)sililpropila (TRIS); N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil] metacrilamida ("TSMAA"); N-[tris(trimetilsilóxi)-sililpropil]acrilamida ("TSAA"); (3-metacrilóxi-2-hidroxi-propilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano; (3-metacrilóxi-2-hidroxi-propilóxi)propiltris(trimetilsilóxi)silano; 3-metacrilóxi-2-(2-hidroxi-étoxi)-propilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano; carbamato de N-2-metacriloxietil-O-(metil-bis-trimetilsilóxi-3-propil)silila; monômeros de carbonato ou carbamato de vinila contendo silicone, por exemplo, 1,3-bis[4-viniloxicarbonilóxi]but-1-il]tetrametil-dissiloxano, carbonato de 3-(trime-

tilsilil)-propilvinila, 3-(viniloxicarboniltio)propil-[tris(trimetilsilóxi)silano], carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinila, carbamato de 3-[tris(trimetilsilóxi)silil] propil alila, carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinila, carbonato de t-butildimetilsiloxietil vinila, carbonato de trimetilsililetil vinila, e carbonato de trimetilsililmetil vinila; polidimetilsiloxanos monometacrilados ou monoacrilados de vários pesos moleculares (por exemplo, polidimetilsiloxano terminado em mono-3-metacriloxipropila, terminado em monobutila ou polidimetilsiloxano terminado em mono-(3-metacrilóxi-2-hidroxi-propilóxi)propila, terminado em mono-butila); polidimetilsiloxanos dimetracrilados ou diacrilados de vários pesos moleculares; polidimetilsiloxanos terminados em vinila; polidimetilsiloxanos terminados em vinila de vários pesos moleculares; polidimetilsiloxanos terminados em metacrilamida; polidimetilsiloxanos terminados em acrilamida; polidimetilsiloxanos terminados em acrilamida; polidimetilsiloxanos terminados em acrilato; polidimetilsiloxanos terminados em metacrilato; bis-3-metacrilóxi-2-hidroxi-propiloxipropil podimetilsiloxano; N,N,N1,N'-tetraquis(3-metacrilóxi-2-hidroxi-propil)-alfa,ômega-bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano; monômeros polissiloxanil (met)acrílicos; macrômero contendo siloxano selecionado do grupo que consiste em Macrômero A, Macrômero B, Macrômero C, e Macrômero D descritos na Patente US 5.760.100 (aqui incorporada a título de referência na íntegra); os produtos de reação de metacrilato de glicidila com polidimetilsiloxanos amino-funcionais; monômeros ou macrômeros contendo siloxano funcionalizados com hidroxila; macrômeros contendo siloxano descritos na Patente US 6.762.264 (aqui incorporada a título de referência, na íntegra). Macrômeros em dibloco e tribloco consistindo em polidimetilsiloxano e poli(óxidos de alqueno) podem também ser úteis. Por exemplo, pode ser usado poli(óxido de etileno)-bloco-polidimetilsiloxano-bloco-poli(óxido de etileno) capeado na extremidade com metacrilato para intensificar a permeabilidade a oxigênio. Monômeros contendo

siloxano funcionalizado com hidroxila monofuncional adequados e monômeros contendo siloxano funcionalizado com hidroxila monofuncional adequados estão comercialmente disponíveis da Gelest, Inc., Morrisville, PA.

[00072] Quase qualquer monômero hidrofílico que pode ser usado na fabricação de lentes de contato de hidrogel pode ser usado na invenção. Dentre os monômeros hidrofílicos preferidos estão N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA), acrilato de hidroxietila, acrilato de hidroxipropila, metacrilato de hidroxipropila (HPMA), cloridrato de 2-hidróxi propilmetacrilato de trimetilamônio, metacrilato de dimetilaminoetila (DMAEMA), dimetilaminoetilmetacrilamida, acrilamida, metacrilamida, álcool alílico, vinilpiridina, metacrilato de glicerol, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil)acrilamida, N-vinil-2-pirrolidona (NVP), ácido acrílico, ácido metacrílico, N-vinilxocarbonil-L-alanina, N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, N-vinil-N-metil acetamida, álcool alílico, e N-vinil caprolactama.

[00073] Quase qualquer monômero que pode ser usado na fabricação de lentes de contato pode ser usado na invenção. Exemplos de monômeros hidrofóbicos incluem, sem limitação, monômeros vinílicos contendo silicone, acrilatos e metacrilatos de C₁-C₁₈-alquila, C₃-C₁₈-alquilacrilamidas e -metacrilamidas, acrilonitrila, metacrilonitrila, alcenoatos de vinil-C₁-C₁₈ alquila, -C₁₈-alquenos, C₂-C₁₈-haloalquenos, estireno, C₁-C₆-alquilestireno, éteres vinialquílicos nos quais a fração alquila tem de 1 a 6 átomos de carbono, acrilatos e metacrilatos de C₂-C₁₀-perfluoralquila ou, correspondentemente, acrilatos e metacrilatos parcialmente fluorados, acrilatos e metacrilato de C₃-C₁₂-perfluoralquil-etil-tiocarbonilaminoetila, e acrilóxi e metacrilóxi-alquilsiloxanos. Monômeros hidrofóbicos preferidos incluem sem limitação metacrilato, acrilato de etila, acrilato de propila, acrilato de isopropila, acrilato de ciclo-hexila, metacrilato de ter-butila, metacrilato

de isobronila, acrilato de 2-etilexila, metacrilato de metila, metacrilato de etila, metacrilato de propila, acetato de vinila, propionato de vinila, butirato de vinila, valerato de vinila, estireno, cloropreno, cloreto de vinila, cloreto de vinilideno, acrilonitrila, 1-buteno, butadieno, metacrilonitrila, vinil tolueno, éter etil vinílico, tiocarbonil-aminoetil-metacrilato de perfluorexiletila, metacrilato de isobornila, metacrilato de trifluormetila, metacrilato de hexaflúor-isopropila, e metacrilato de hexafluorbutila.

[00074] Quaisquer prepolímeros actinicamente reticuláveis podem ser usados na invenção. Exemplos de prepolímeros actinicamente reticuláveis incluem, mas sem limitação, um prepolímero de poli(álcool vinílico) reticulável solúvel em água descrito na Patente US 5.583.163 e na Patente US 6.308.687 (aqui incorporadas a título de referência, na íntegra); um prepolímero de poliuretano terminado em grupo vinila solúvel em água descrito na Publicação do Pedido de Patente US 2004/0082680 (aqui incorporada a título de referência, na íntegra); derivados de um poli(álcool vinílico), polietilenoimina e polivinilamina, que são descritos na Patente US 5.849.841 (aqui incorporada a título de referência, na íntegra); um prepolímero de poliureia reticulável, solúvel em água, descrito na Patente US 6.479.587 e no Pedido Publicado US 2005/0113549 (aqui incorporados a título de referência na íntegra); poliacrilamida reticulável; copolímeros estatísticos reticuláveis de vinilactama, MMA e um comonômero, os quais estão descritos em EP 655.470 e na Patente US 5.712.356; copolímeros reticuláveis de vinil lactama, acetato de vinila e álcool vinílico, os quais estão descritos em EP 712.867 e na Patente US 5.665.840; copolímeros de poliéter-poliéster com cadeias laterais reticuláveis, que estão descritos em EP 932.635 e na Patente US 6.492.478; prepolímeros de polialquilenoglicol ramificado-uretano descritos em EP 958.315 e na Patente US 6.165.408; prepolímeros de polialquilenoglicol-tetra(met)acrilato

descritos em EP 961.941 e na Patente US 6.221.303; prepolímeros de polialquilamina gluconolactona reticuláveis descritos no Pedido Internacional WO 2000/31150 e na Patente US 6.472.489, e prepolímeros contendo silicone actinicamente reticuláveis.

[00075] Qualquer prepolímero contendo silicone actinicamente reticulável, adequado, pode ser usado na invenção. Preferivelmente, o prepolímero contendo silicone compreende segmentos hidrofílicos e segmentos hidrofóbicos. Exemplos de prepolímeros contendo silicone são aqueles das Patentes, do aqui titular, US 6.039.913, US 7.091.283, US 7.268.189 e US 7.238.750, e os Pedidos de Patente US 09/525.158, US 11/825.961, US 12/001.562, US 12/001.521, US 12/077.773, US 12/077.772, que são aqui incorporados a título de referência, na íntegra.

[00076] O material formador de lente pode compreender um ou mais agentes de reticulação (isto é, compostos com dois ou mais grupos acrílica ou três ou mais grupos contendo tiol ou eno e com peso molecular menor que 700 Daltons). Exemplos de reticuladores vinílicos preferidos incluem, sem limitação, metilenobisacrilamida, metileno-bismetacrilamida, dimetacrilato de etilenoglicol (EGDMA), dimetacrilato de trietilenoglicol (TrEGDMA), dimetacrilato de polietileno glicol, diacrilato de etilenoglicol, diacrilato de dietileno glicol, diacrilato de tetraetilenoglicol, diacrilato de trietilenoglicol, diacrilato de polietileno glicol, isocianurato de triálila, etilenodiamina dimetilacrilamida, dimetacrilato de glicerol, e combinações dos mesmos.

[00077] De acordo com a presente invenção, um material formador de lente pode ser uma solução ou um líquido isento de solvente ou fundir abaixo de cerca de 80°C. Aquele versado na técnica saberá como preparar um material formador de lente de silicone-hidrogel.

[00078] Por exemplo, uma solução pode ser preparada dissolvendo-se um material formador de lente em qualquer solvente

adequado conhecido daquele versado na técnica. Exemplos de solventes adequados incluem, sem limitação, água, alcoóis, tais como C₁-C₁₄ alcanóis (exemplos preferidos: etanol, metanol, 1-propanol, isopropanol, 2-butanol, mentol, ciclo-hexanol, ciclopentanol, exo-norborneol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-hexanol, 3-hexanol, 3-metil-2-butanol, 2-heptanol, 2-octanol, 2-nonanol, 2-decanol, 3-octanol, norborneol, ter-butanol, álcool ter-amílico, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 1-metilcicloexanol, 2-metil-2-hexanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 1-cloro-2-metil-2-propanol, 2-metil-2-heptanol, 2-metil-2-octanol, 2-metil-2-nonanol, 2-metil-2-decanol, 3-metil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-metil-4-heptanol, 3-metil-3-octanol, 4-metil-4-octanol, 3-metil-3-nonanol, 4-metil-4-nonanol, 3-metil-3-octanol, 3-etil-3-hexanol, 3-etil-3-heptanol, 4-etil-4-heptanol, 4-propil-4-heptanol, 4-isopropil-4-heptanol, 2,4-dimetil-2-pentanol, 1-metilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 3-hidróxi-3-metil-1-buteno, 4-hidróxi-4-metil-1-ciclopentanol, 2-fenil-2-propanol, 2-metóxi-2-metil-2-propanol, 2,3,4-trimetil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 2-fenil-2-butanol, 2-metil-1-fenil-2-propanol ou 3-etil-3-pentanol), amidas de ácido carboxílico (por exemplo, dimetilformamida), solventes apróticos dipolares (por exemplo, sulfóxido de dimetila, metil etil cetona), cetonas (por exemplo, acetona, butanona, ou ciclo-hexanona), hidrocarbonetos (por exemplo, tolueno, éteres, THF, dimetoxietano ou dioxano), e hidrocarbonetos halogenados (por exemplo, tricloroetano), misturas de água com um álcool, mistura de água com um ou mais solventes orgânicos, e misturas de dois ou mais solventes orgânicos.

[00079] Deve ser entendido que um material formador de lente pode compreender também vários componentes, tais como, por exemplo, iniciadores de polimerização (por exemplo, fotoiniciador ou iniciador térmico), agente de tingimento de visibilidade (por exemplo, corantes, pigmentos ou misturas dos mesmos), agente bloqueador

(absorvedor) de UV, fotossensibilizadores, inibidores, agentes antimicrobianos (por exemplo, preferivelmente nanopartículas de prata ou nanopartículas de prata estabilizadas), agente bioativo, lubrificantes lixiviáveis, cargas, e similares, conforme conhecidos daquele versado na técnica.

[00080] Estes agentes antimicrobianos (por exemplo, preferivelmente nanopartículas de prata ou nanopartículas de prata estabilizadas) devem ser incorporados nas lentes de contato resultantes de modo a conferir as propriedades antimicrobianas às lentes de contato resultantes.

[00081] O termo “agente umectante lixiviável” tem por objetivo descrever um material umectante que não está covalentemente ligado à matriz polimérica de uma lente de contato resultante, mas em vez disto, está fisicamente retido na matriz polimérica da lente resultante. Quaisquer polímeros hidrofílicos não reticuláveis podem ser usados como agente umectante lixiviável na invenção. Exemplos de polímeros hidrofílicos não reticuláveis incluem, mas sem limitação, poli(alcoóis vinílicos) (PVAs); poli(óxido de etileno); copolímeros em bloco de polietileno-polipropileno; poliamida; poli-imidas; polilactona; um homopolímero de N-vinilpirrolidona (por exemplo, polivinilpirrolidona, PVP); um copolímero de N-vinilpirrolidona e um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos descritos acima; um homopolímero de acrilamida ou de metacrilamida; um copolímero de acrilamida ou metacrilamida com um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos, descritos acima; um homopolímero de N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, ou N-vinil-N-metil acetamida, um copolímero de N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, ou N-vinil-N-metil acetamida com um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos descritos acima, e misturas dos mesmos.

[00082] O peso molecular médio numérico M_n do polímero

hidrofílico não reticulável é, preferivelmente, de 20.000 a 500.000, mais preferivelmente de 30.000 a 100.000, ainda mais preferivelmente de 35.000 a 70.000.

[00083] Uma combinação de agente de conforto hidrofóbico e um agente umectante lixiviável pode proporcionar ainda maiores benefícios ao se tratar de ambas as camadas aquosas e de lipídio da película lacrimal.

[00084] Iniciadores, por exemplo, selecionados de materiais bem conhecidos para tal uso na técnica de polimerização, podem ser incluídos no material formador de lente para promover e/ou aumentar a taxa de reação de polimerização. Um iniciador é um agente químico capaz de iniciar reações de polimerização. O iniciador pode ser um fotoiniciador ou um iniciador térmico.

[00085] Um fotoiniciador pode iniciar a polimerização via radicais livres e/ou via reticulação usando-se luz. Tais fotoiniciadores são benzoína éter metílicos, dietoxiacetofenona, um óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxicicloexil fenil cetona e dos tipos Darocur e Irgacur, preferivelmente Darocur 1173[®] e Darocur 2959[®], Exemplos de iniciadores de benzoilfosfina incluem óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildi-fenilfosfina; óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-propilfenilfosfina; e óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-butilfenilfosfina. Fotoiniciadores reativos que podem ser incorporados, por exemplo, em um macrômero ou que podem ser usados como monômero especial são também adequados. Exemplos de fotoiniciadores reativos são aqueles descritos em EPO 632 329, aqui incorporados a título de referência na íntegra. A polimerização pode ser então acionada por radiação actínica, por exemplo, luz, em particular luz UV de comprimento de onda adequado. Por conseguinte, as exigências espectrais podem ser controladas, quando apropriado, por adição de fotossensibilizadores adequados.

[00086] Exemplos de iniciadores térmicos adequados incluem, mas sem limitação, 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrila), 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrila), 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrila), peróxidos tal como peróxido de benzoíla, e similares. Preferivelmente, o iniciador térmico é azobisisobutironitrila (AIBN).

[00087] Exemplos de pigmentos preferidos incluem qualquer corante permitido em dispositivos médicos e aprovados pelo FDA, tais como corante azul D&C N° 6, corante verde D&C N° 6, corante violeta D&C N° 2, violeta carbazol, certos complexos de cobre, certos óxidos de cromo, vários óxidos de ferro, verde de ftalocianina, azul de ftalocianina, dióxidos de titânio, etc. Vide *Marmiom DM Handbook of U.S. Colorants* para lista de corantes que podem ser usados com a presente invenção. Uma modalidade mais preferida de um pigmento inclui (IC é o índice de cor), sem limitação, para cor azul, azul de ftalocianina (pigmento azul 15:3, IC 74160), azul cobalto (pigmento azul 36, IC 77343), Toner cyan BG (Clariant). Permajet blue B2G (Clariant); para cor verde, verde de ftalocianina (Pigmento verde 7, IC 74260) e sesquióxido de cromo; para as cores amarela, vermelha, marrom e preta, vários óxidos de ferro; PR122, PY154; para a cor violeta, violeta carbazol; para preto, Monolith Black C-K (CIBA Specialty Chemicals).

[00088] A lente de contato da invenção tem permeabilidade a oxigênio de preferivelmente pelo menos cerca de 40 barres, mais preferivelmente pelo menos cerca de 60 barres, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 80 barres. De acordo com a invenção, permeabilidade a oxigênio é uma permeabilidade a oxigênio aparente (medida diretamente quando se testa uma amostra com espessura de cerca de 100 micra), de acordo com procedimentos descritos nos exemplos.

[00089] A lente de contato de invenção tem módulo elástico de

cerca de 0,2 MPa a cerca de 2,0 MPa, preferivelmente de cerca de 0,3 MPa a cerca de 1,5MPa, mais preferivelmente de cerca de 0,4 MPa a cerca de 1,2, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5 MPa a cerca de 1,0 MPa.

[00090] A lente de contato de invenção tem Coeficiente de Difusão lonoflux, D , de, preferivelmente, pelo menos cerca de $1,5 \times 10^{-6}$ $\text{mm}^2/\text{min.}$, mais preferivelmente pelo menos cerca de $2,6 \times 10^{-6}/\text{min.}$, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de $6,4 \times 10^{-6}$ $\text{mm}^2/\text{min.}$

[00091] A lente de contato da invenção tem ainda um teor de água de preferivelmente cerca de 15% a cerca de 70%, mais preferivelmente de cerca de 20% a cerca de 55% em peso quando integralmente hidratada. O teor de uma lente de contato de silicone-hidrogel pode ser medida de acordo com a Técnica Bulk conforme descrição na Patente US 5.849.811.

[00092] A lente de contato da invenção tem hidrofiliçidade na superfície caracterizada por ter um ângulo médio de contato com a água de cerca de 90 graus ou menos, preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 70 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 60 graus ou menos. Tal hidrofiliçidade na superfície da lente pode ser obtida usando-se um dos métodos de modificação de superfície descritos acima.

[00093] Em outro aspecto, a presente invenção proporciona um produto oftálmico que compreende uma embalagem vedada, que inclui uma solução de acondicionamento e uma lente de contato de silicone-hidrogel, em que a lente de contato de hidrogel compreende uma matriz polimérica e um agente de conforto hidrofóbico, que não está covalentemente ligado à matriz polimérica, mas distribuída nela, em que a matriz polimérica compreende unidades hidrofóbicas derivadas de um monômero ou macrômero contendo silicone e/ou um monômero hidrofóbico e unidades hidrofílicas derivadas de um monômero ou

macrómero hidrofílico, em que a lente de contato de hidrogel tem capacidade para liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico durante uso por pelo menos cerca de 4 horas, após armazenagem na solução de acondicionamento por pelo menos um mês.

[00094] Todas das várias modalidades de lente de contato macia de hidrogel, materiais formadores de lente e agente de conforto hidrofóbico descritas acima podem ser usadas neste aspecto da invenção.

[00095] Embalagens (ou recipientes) de lente são bem conhecidas daquele versado na técnica de autoclavar e armazenar lentes de contato macias. Quaisquer embalagens de lente podem ser usadas na invenção. Preferivelmente, uma embalagem de lente é uma embalagem blister que compreende uma base e uma cobertura, em que a cobertura é destacavelmente vedada na base, em que a base inclui uma cavidade para receber uma solução de acondicionamento estéril e a lente de contato.

[00096] As lentes de contato são embaladas em embalagens individuais, vedadas, e esterilizadas (por exemplo, em autoclave a cerca de 120°C ou mais por pelo menos 30 minutos) antes da dispensação aos usuários. Aquele versado na técnica saberá bem como vedar e esterilizar embalagens de lente.

[00097] De acordo com a presente invenção, uma solução de acondicionamento é oftalmicamente compatível, significando que a lente de contato tratada com a solução é geralmente adequada e segura para ser diretamente colocada no olho de paciente, sem enxágue, ou seja, a solução é segura e confortável ao contato com o olho via uma lente de contato que tenha sido molhada com a solução. Uma solução de acondicionamento da invenção pode ser qualquer solução à base de água que seja usada para armazenagem de lentes de contato. Soluções típicas incluem, sem limitação, soluções salinas,

outras soluções tamponadas, e água deionizada. A solução aquosa preferida é soro fisiológico contendo sais, incluindo um ou mais de outros ingredientes conhecidos daquele versado na técnica. Exemplos de outros ingredientes incluem, sem limitação, agentes tampão adequados, agentes de tonicidade, builders de viscosidade solúveis em água, tensoativos, agentes antibacterianos, conservantes e lubrificantes (por exemplo, derivados de celulose, poli(álcool vinílico), polivinilpirrolidona).

[00098] A solução de acondicionamento preferida da invenção contém um polímero intensificador de viscosidade. O polímero intensificador de viscosidade é preferivelmente não iônico. O aumento da viscosidade da solução proporciona um filme sobre a lente que pode facilitar o uso confortável da lente de contato. O componente intensificador de viscosidade pode agir também para amortecer o impacto na superfície do olho durante a introdução e serve também para aliviar irritação no olho.

[00099] Polímeros intensificadores de viscosidade preferidos incluem, mas sem limitação, polímeros derivados de celulose solúveis em água, poli(alcoóis vinílicos) (PVAs) solúveis em água, poli(óxido de etileno) de alto peso molecular tendo peso molecular mais que cerca de 2.000 (até 10.000.000) Daltons, polivinilpirrolidona com peso molecular de cerca de 30.000 Daltons a cerca de 1.000.000 Daltons, um copolímero de pelo menos uma vinil lactama com um ou mais monômeros hidrofílicos, e similares. Polímeros derivados de celulose solúveis em água são os mais preferidos polímeros intensificadores de viscosidade. Exemplos de polímeros derivados de celulose úteis incluem sem limitação éteres de celulose.

[000100] Exemplos de éteres de celulose preferidos são metil celulose (MC), etil celulose, hidroximetilcelulose, hidroxietil celulose (HEC), hidroxipropilcelulose (HPC), hidroxipropilmetil celulose (HPMC),

ou uma mistura destas. Mais preferivelmente, o éter de celulose é hidroximetil celulose (HEC), hidroxipropilmetil celulose (HPMC) e misturas dos mesmos.

[000101] O polímero intensificador de viscosidade está presente na composição em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 5% em peso, preferivelmente de cerca de 0,05% a cerca de 3% em peso, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,1% a cerca de 1% em peso, com base no peso total da solução de acondicionamento.

[000102] Quaisquer copolímeros de vinilpirrolidona e pelo menos um monômero hidrofílico podem ser usados nesta invenção. Uma classe preferida de copolímeros de polivinilpirrolidona são os copolímeros de vinilpirrolidona e pelo menos um monômero vinílico contendo amino. Exemplos de monômeros vinílicos contendo amino incluem sem limitação metacrilato de alquilaminoalquila tendo de 8 a 15 átomos de carbono, acrilato de alquilaminoalquila tendo de 7 a 15 átomos de carbono, metacrilato de dialquilaminoalquila tendo de 8 a 20 átomos de carbono, acrilato de dialquilaminoalquila tendo de 7 a 20 átomos de carbono, N-vinilalquilamida tendo de 3 a 10 átomos de carbono. Exemplos de N-vinil alquilamida incluem sem limitação N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, e N-vinil-N-metil acetamida. Tais copolímeros preferidos estão comercialmente disponíveis, por exemplo, Copolímero 845 e Copolímero 937 da ISP.

[000103] Uma solução de acondicionamento da invenção tem viscosidade de 1,5 cP a cerca de 20 cP a 25°C, preferivelmente de cerca de 2,0 cP a cerca de 15 cP a 25°C, mais preferivelmente de cerca de 2,0 cP a cerca de 8 cP a 25°C.

[000104] De acordo com a invenção, a solução de acondicionamento compreende polietileno glicol com peso molecular de 2.000 ou menos, preferivelmente 1.000 ou menos, ainda mais preferivelmente 600 ou menos, mais preferivelmente de cerca de 100 a cerca de 500 Daltons.

[000105] Em uma modalidade preferida da invenção, a solução de acondicionamento compreende um α -oxo-multiácido ou sal deste em quantidade suficiente para ter suscetibilidade reduzida à degradação por oxidação do polietileno glicol na solução de acondicionamento. O Pedido de Patente co-pendente do aqui titular (Publicação de Pedido de Patente US 2004/0116564 A1, aqui incorporado na íntegra) descreve que o oxi-multiácido ou sal deste por reduzir a suscetibilidade à degradação por oxidação de um material polimérico contendo PEG.

[000106] Exemplos de α -oxo-multiácidos ou sais biocompatíveis destes incluem, sem limitação, ácido cítrico, ácido 2-cetoglutárico, ou ácido málico ou sais biocompatíveis (preferivelmente oftalmicamente compatíveis) destes. Mais preferivelmente um α -oxo-multiácido é ácido cítrico ou málico ou sais biocompatíveis (preferivelmente oftalmicamente compatíveis) destes (por exemplo, de sódio, potássio ou similares).

[000107] A solução de acondicionamento da presente invenção contém, preferivelmente, um agente de tamponamento. Os agentes de tamponamento mantêm o pH preferivelmente na faixa desejada, por exemplo, em uma faixa fisiologicamente aceitável de cerca de 6 a cerca de 8. Quaisquer agentes de tamponamento fisiologicamente compatíveis podem ser usados. Agentes de tamponamento adequados como constituinte da composição para cuidar de lentes de contato, de acordo com a invenção, são conhecidas daquele versado na técnica. Exemplos são ácido bórico, boratos, por exemplo, borato de sódio, ácido cítrico, citratos, por exemplo, citrato de potássio, bicarbonatos, por exemplo, bicarbonato de sódio, TRIS (2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol), Bis-Tris (Bis-(2-hidroxietil)-imino-tris-(hidroximetil)-metano), bis-aminopolióis, trietanolamina, ACES (ácido N-(2-hidroxietil)-2-aminoetanossulfônico), BES (ácido N,N-Bis(2-hidroxietil)-2-aminoetanossulfônico), HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinaetanossulfônico), MES (ácido 2-(N-

morfolino)etanossulfônico), MOPS (ácido 3-[N-morfolino]-propanosulfônico), PIPES (piperazina-N,N'-bis(ácido 2-etanossulfônico), TES (ácido (N-[Tris(hidroximetil)metil]-2-aminoetanossulfônico), sais destes, tampões de fosfato, por exemplo, Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 e KH_2PO_4 ou misturas dos mesmos. Um bis-aminopoliol preferido é 1,3-bis(tris(hidroximetil)-metilamino)propano (bis-TRIS-propano). A quantidade de cada agente de tamponamento é a quantidade necessária para ser eficaz na obtenção do pH da composição de cerca de 6,0 a cerca de 8,0. Tipicamente, ele está presente em uma quantidade de 0,001% a 2%, preferivelmente de 0,01% a 1%; mais preferivelmente de cerca de 0,05% a cerca de 0,30% em peso.

[000108] As soluções de acondicionamento, de acordo com a invenção, são, preferivelmente, formuladas de tal modo que elas são isotônicas com o fluido lacrimal. Uma solução que é isotônica com o fluido lacrimal é geralmente tida como sem uma solução, cuja concentração corresponde à concentração de uma solução a 0,9% de cloreto de sódio (308 mOsm/kg). Desvios desta concentração são inteiramente possíveis, se desejado.

[000109] A isotonicidade com o fluido lacrimal, ou ainda outra tonicidade desejada, pode ser ajustada por adição de substâncias orgânicas ou inorgânicas, que afetam a tonicidade. Agentes de tonicidade ocularmente aceitáveis incluem, sem limitação, cloreto de sódio, cloreto de potássio, glicerol, propileno glicol, polióis, manitóis, sorbitol, xilitol e misturas dos mesmos. Preferivelmente, a maior parte da tonicidade da solução é fornecida por um ou mais compostos selecionados do grupo que consiste em eletrólitos que não contêm halogenetos (por exemplo, bicarbonato de sódio) e compostos não eletrolíticos. A tonicidade da solução é tipicamente ajustada para ficar na faixa de cerca de 200 a cerca de 450 miliosmols (mOsm), preferivelmente de cerca de 250 a 350 mOsm.

[000110] De acordo com a invenção, a solução pode compreender ainda materiais similares à mucina, materiais oftalmicamente benéficos, e/ou agentes tensoativos.

[000111] Exemplos de materiais similares à mucina incluem, sem limitação, ácido poliglicólico, polilactídeos e similares. O material similar à mucina pode ser usado como materiais convidados, os quais podem ser liberados contínua e lentamente por um período de tempo prolongado à superfície ocular do olho, para tratar a síndrome do olho seco. O material similar à mucina está preferivelmente presente em quantidades eficazes.

[000112] Exemplos de materiais oftalmicamente benéficos incluem, sem limitação, ácido pirrolidona-5-carboxílico (PCA), aminoácidos (por exemplo, taurina, glicina, etc.), alfa-hidróxi ácidos (por exemplo, ácidos glicólicos, málicos, tartáricos, mandélicos e cítricos e sais destes, etc.), ácidos linoleicos e gama-linoleicos, e vitaminas (por exemplo, B5, A, B6, etc.).

[000113] Agentes tensoativos podem ser virtualmente quaisquer agentes tensoativos ocularmente aceitáveis, incluindo agentes tensoativos não iônicos, aniônicos, e anfotéricos. Exemplos de agentes tensoativos preferidos incluem, sem limitação, poloxâmeros (por exemplo, Pluronic® F108, F88, F68, F68LF, F127, F87, F77, P85, P75, P104, e P84), poliaminas, por exemplo, Tetronic® 707, 1107 e 1307, ésteres de polietileno glicol de ácidos graxos (por exemplo, Tween® 20, Tween® 80), éteres de polioxietileno ou de polioxipropileno de C₁₂ -C₁₈ alcanos (por exemplo, Brij® 35), estearato de polioxietileno (Myrj® 52), estearato de polioxietileno propileno glicol (Atlas® G 2612), e agentes tensoativos anfotéricos sob os nomes comerciais Mirataine® e Miranol®.

[000114] A presente invenção, ainda em outro aspecto, proporciona um processo para fabricar lente de contato macia capaz de distribuir gradualmente um agente de conforto hidrofóbico durante o uso da

lente de contato. O método da invenção compreende as etapas de: a) imergir uma lente de contato macia de hidrogel em uma solução que contém um agente de conforto hidrofóbico e um solvente orgânico miscível com água, em que a lente de contato macia de hidrogel compreende uma matriz polimérica que inclui unidades poliméricas derivadas de monômero ou macrômero contendo silicone e/ou monômero hidrofóbico, em que o solvente orgânico intumesce a lente de contato macia de hidrogel para permitir que o agente de conforto hidrofóbico seja incorporado na matriz polimérica da lente de contato macia de hidrogel; b) hidratar a lente de contato macia de hidrogel, que compreende o agente de conforto distribuído nela em água ou uma solução aquosa tamponada; e c) colocar e vedar a lente de contato macia de hidrogel hidratada em uma embalagem de lente que contém uma solução de acondicionamento.

[000115] Todas das várias modalidades da lente de contato macia de hidrogel, materiais formadores de lente, agente de conforto hidrofóbico, embalagens de lentes, e soluções de acondicionamento, descritos acima podem ser usadas neste aspecto da invenção.

[000116] A presente invenção, ainda em outro aspecto, proporciona um método para fabricar uma lente de contato macia capaz de distribuir gradualmente um agente de conforto hidrofóbico durante o uso da lente de contato. O método da invenção compreende as etapas de: a) obter uma composição de prepolímero fluida, que compreende um primeiro solvente orgânico, um material formador de lente actinicamente reticulável e um agente de conforto hidrofóbico, em que o material formado de lente actinicamente reticulável compreende grupos actinicamente reticuláveis e pode ser polimerizado térmica ou actinicamente para formar a matriz polimérica da lente de contato macia, em que o material formador de lente de contato actinicamente reticulável compreende monômero, macrômero, e/ou prepolímero, em

que o agente de conforto de hidrofóbico é isento de qualquer grupo actinicamente reticulável; b) introduzir uma quantidade da composição de prepolímero fluida em um molde para fabricar a lente de contato; c) polimerizar o prepolímero actinicamente reticulável no molde para conformar a lente de contato macia com o agente de conforto hidrofóbico que não está covalentemente ligado à matriz polimérica, mas distribuída nela, de um modo substancialmente uniforme; d) hidratar a lente de contato macia resultante em água ou uma solução aquosa para repor o primeiro solvente orgânico com água ou com a solução aquosa; e) embalar a lente de contato macia hidratada em um recipiente que contém uma solução de acondicionamento; e f) esterilizar a lente de contato macia na embalagem, em que a lente de contato macia esterilizada é capaz de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico durante uso, com a condição que o método seja isento de qualquer etapa de extração com um segundo solvente orgânico.

[000117] Todas das várias modalidades da lente de contato macia de hidrogel, os materiais formadores de lente, monômero hidrofílico, monômeros hidrofóbicos, monômeros contendo silicone, macrômeros contendo silicone, prepolímeros contendo silicone, agentes de conforto hidrofóbico, polímeros hidrofílicos não reticuláveis, e soluções de acondicionamento, descritos acima podem ser usadas neste aspecto da invenção,

[000118] De acordo com a invenção, o material formador de lente pode ser introduzido (dispensado) em uma cavidade conformada por um molde de acordo com qualquer um dos métodos conhecidos.

[000119] Moldes de lente para fabricar lentes de contato são bem conhecidos daquele versado na técnica e são, por exemplo, empregados em moldagem de fundição ou moldagem por fiação. Por exemplo, um molde (para moldagem de fundição) compreende

geralmente pelo menos duas seções de molde (ou porções) ou meio-moldes, ou seja, primeiro e segundo meio-moldes. O primeiro meio-molde define uma primeira superfície de moldagem (ou óptica), e o segundo meio-molde define uma segunda superfície de moldagem (ou óptica). Os primeiros e segundos meio-moldes são configurados para receber um ao outro de modo que a cavidade que conforma a lente é formada entre a primeira superfície de moldagem e a segunda superfície de moldagem. A superfície de moldagem de um meio-molde é a superfície que forma a cavidade do molde e em contato direto com o material formador de lente.

[000120] Métodos para fabricações de seções de molde para moldagem de fundição de uma lente de contato são, em geral, bem conhecidos daqueles com conhecimento ordinário de técnica. O processo da presente invenção não está limitado a qualquer método particular de formação de um molde. De fato, qualquer método de formação de um molde pode ser usado na presente invenção, tal como molde por injeção ou em torno. Exemplos de processos adequados para formação dos meio-moldes estão descritos nas Patentes US 4.444.711 de Schad. US 4.460.534 de Boehm et al.; US 5.843.346 de Morrill; e US 5.894.002 de Boneberger et al., que são também aqui incorporadas a título de referência.

[000121] Virtualmente, todos os materiais conhecidos para fabricar moldes podem ser usados para fabricar moldes para preparar lentes oculares. Por exemplo, materiais poliméricos, tais como polietileno, polipropileno, poliestireno, PMMA, copolímeros de olefina cíclicas (por exemplo, Topas[®] COC da Ticona GmbH of Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey; Zeonex[®] e Zeonor[®] da Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), ou similares podem ser usados. Outros materiais que permitem a transmissão da luz UV podem ser usados, tais como quartzo, vidro, CaF₂, e safira.

[000122] Em uma modalidade preferida, quando o material formador de lente é composto essencialmente de prepolímeros (por exemplo, substancialmente isentos de monômeros e agentes de reticulação com peso molecular menor que 700 Daltons), moldes reusáveis podem ser usados. Exemplos de moldes reusáveis feitos de quartzo ou vidro são aqueles descritos na Patente US 6.627.124, que é aqui incorporada a título de referência, na íntegra. Neste aspecto, o material formador de lente é vertido em um molde que consiste em dois meio-moldes, os dois meio-moldes não se tocam, mas têm uma folga pequena de desenho anular disposta entre eles. A folga é conectada à cavidade do molde, de modo que material formador de lente em excesso pode fluir para a folga. Em vez de moldes de polipropileno que podem ser usados somente uma vez, é possível que moldes reusáveis de quartzo, vidro, e safira sejam empregados, já que seguinte à produção da lente estes moldes podem ser limpos rápida e eficazmente para remover materiais não reagidos e outros resíduos, usando-se água ou um solvente adequado, e podem ser secos com ar. Moldes reusáveis podem ser também feitos de um copolímero de olefina cíclica, tais como por exemplo, Topas[®] COC da Ticona GmbH of Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey; Zeonex[®] e Zeonor[®] da Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), Devido a capacidade de reuso dos meio-moldes, uma despesa relativamente alta pode ser gasta no momento de sua produção para obter moldes de precisão e reprodutibilidade relativamente altas. Já que os meio-moldes não se tocam um ao outro na região da lente a ser produzida, isto é, a cavidade ou superfícies reais do molde, não há dano resultante de contato. Isto assegura vida útil alta dos moldes, que, em particular, também assegura alta reprodutibilidade das lentes de contato a serem produzidas, e alta fidelidade ao desenho da lente.

[000123] Depois que o material formador de lente é colocado no

molde, ele é polimerizado para produzir uma lente de contato. A reticulação pode ser iniciada no molde, por exemplo, por meio de radiação actínica, tais como irradiação UV, radiação ionizante (por exemplo, irradiação de raios gama ou de raios X). Quando os componentes polimerizáveis no material formador são essencialmente prepolímeros, o molde contendo o material formador de lente pode ser exposto a uma limitação espacial da radiação actínica para reticular os prepolímeros.

[000124] Esta reticulação, de acordo com a invenção, pode ser efetuada em tempo bastante curto, por exemplo, ≤ 5 minutos, particularmente preferível de 1 a 60 segundos e mais particularmente de 1 a 30 segundos.

[000125] A abertura do molde de modo que o artigo moldado possa ser removido do molde é conduzida de modo já conhecido por si mesmo.

[000126] Se lente de contato moldada é produzida isenta de solvente a partir de um prepolímero já purificado de acordo com a invenção, então depois da remoção da lente moldada, não é normalmente necessário que sejam subsequentelemente efetuadas etapas de purificação, tal como extração. Isso se deve ao fato de que os prepolímeros empregados não contêm quaisquer constituintes indesejados de baixo peso molecular; conseqüentemente, o produto reticulado é também isento ou substancialmente isento de tais constituintes e extração subsequente pode ser prescindida. Por conseguinte, a lente de contato pode ser diretamente transformada do modo usual, por hidrólise e hidratação, em uma lente de contato pronta para uso. Modalidades apropriadas de hidratação são conhecidas daquele versado na técnica, por meio do que lentes de contato prontas para uso com teor de água muito variado de água sejam obtidas. A lente de contato é, por exemplo, expandida em água, em uma solução aquosa de sal, especialmente uma solução aquosa de sal

com osmolaridade de cerca de 200 a 450 milliosmols em 1.000 mL (unidade: mOsm/mL), preferivelmente cerca de 250 a 350 mOsm/L e especialmente cerca de 300 mOsm/L, ou em uma mistura de água ou uma solução aquosa de sal com um solvente polar orgânico fisiologicamente compatível, por exemplo, glicerol. É dada preferência a expansões do artigo em água ou em soluções aquosas de sal.

[000127] Se a lente de contato moldada for produzida a partir de uma solução de um prepolímero já purificado de acordo com a invenção, então o produto reticulado também não contém quaisquer impurezas problemáticas. Portanto, não há necessidade de se efetuar subsequente extração. As lentes de contato obtidas por esse processo são submetidas a processos de hidrólise e hidratação.

[000128] Similarmente, se a lente de contato moldada é produzida a partir de uma solução solvente de um prepolímero já purificado de acordo com a invenção, não é necessário executar extração subsequente, mas em vez disto, processo de hidratação para repor o solvente.

[000129] As lentes de contato moldadas podem ainda ser submetidas a processos posteriores, tais como, por exemplo, tratamento superficial, esterilização e similares.

[000130] A descrição anterior permitirá que aquele com conhecimento ordinário da técnica pratique a invenção. Para melhor permitir que o leitor entenda as modalidades específicas e as suas vantagens, referência é feita aos seguintes exemplos limitativos. Contudo, os seguintes exemplos não devem ser interpretados como limitativos do escopo da invenção.

Exemplo 1

[000131] Medições de permeabilidade a oxigênio. A permeabilidade ao oxigênio de uma lente e transmissibilidade de oxigênio de um material de lente é determinado de acordo com uma técnica similar

àquela descrita na Patente US 5.760.100 e em um artigo descrito por Winterton *et al.* (The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, pp. 273-280), ambos são aqui incorporados a título de referência, na íntegra. Fluxos de oxigênio (J) são medidos a 34°C em uma célula úmida (isto é, correntes gasosas são mantidas a cerca de 100% de umidade relativa) usando um instrumento Dk1000 (disponível da Applied Design and Development Co., Norcross, GA) ou instrumento analítico similar. Uma corrente de ar, com percentagem de oxigênio conhecida (por exemplo, 21%), é passada através de um lado da lente em uma vazão de cerca de 10 a 20 cm³/min., enquanto uma corrente de nitrogênio é passada no lado oposto da lente em uma vazão de cerca de 10 a 20 cm³/min. Uma amostra é equilibrada em um meio de teste (isto é, uma solução salina ou água destilada) na temperatura de teste prescrita por pelo menos 30 minutos antes da medição, mas não mais que 45 minutos. Qualquer meio de teste usado como sobrecamada é equilibrado na temperatura de teste prescrita por pelo menos 30 minutos antes da medição, mas não mais que 45 minutos. A velocidade de motor do agitador é ajustada para 1.200±50 rpm, correspondente a um ajuste indicado de 400±15 no controlador do motor de passo. A pressão barométrica que circunda o sistema, P_{medida}, é medida. A espessura (t) da lente na área que está sendo exposta ao teste é determinada medindo-se cerca de 10 locais com um micrômetro VL-50 Mitotoya, ou instrumento similar, e determinado-se a média das medições. A concentração de oxigênio na corrente de nitrogênio (isto é, oxigênio que se funde através da lente) é medida usando-se o instrumento DK1000. A permeabilidade a oxigênio aparente do material de lente, DK_{app} (barres), é determinada a partir da seguinte fórmula:

$$DK_{app} = JT/(P_{\text{oxigênio}})$$

em que J = fluxo de oxigênio [microlitros de O_2/cm^2 -minuto]:

$P_{\text{oxigênio}} = (P_{\text{medida}} - \text{vapor de } P_{\text{água}}) = (\% \text{ de } O_2 \text{ na corrente de ar})$
[mmHg] = pressão parcial de oxigênio na corrente de ar; P_{medida} = pressão barométrica (mmHg) = vapor de $P_{\text{água}} = 0$ mmHg a 34°C (em célula seca) (mmHg); vapor de $P_{\text{água}} = 40$ mmHg a 34°C (em célula úmida) (mmHg); t = espessura média da lente em relação à área de este exposta (mm). Transmissibilidade de oxigênio (Dk/t) do material pode ser calculada dividindo-se a permeabilidade de oxigênio (Dk_{app}) pela espessura média (t) da lente.

[000132] Medições de Permeabilidade Iônica. A permeabilidade iônica da lente é medida de acordo com os procedimentos descritos na Patente US 5.760.100 (aqui incorporado a título de referência, na íntegra). Os valores de permeabilidade iônica reportados nos exemplos a seguir são relativos aos coeficientes de difusão ionoflux (D/D_{ref}) com referência a um material de lente, Alsacon, como material de referência. Alsacon tem um coeficiente de difusão ionoflux de $0,314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{minuto}$.

Exemplo 2

Síntese de PDMS-Dimetacrilato de Cadeia Estendida

[000133] Na primeira etapa, α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polydimetilsiloxano ($M_n = 2.000$, Shin-Etsu, KF-6001a) é capeado com diisocianato de isoforona reagindo-se 49,85 g de α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano com 11,1 g de diisocianato de isoforona (IPDI) em 150 g de metil etil cetona seca em presença de 0,063 g de dilaurato de dibutil-estanho (DBTDL). A reação é mantida por 4,5 horas, a 40°C, formando IPDI-PDMS-IPDI. Na segunda etapa, uma mistura de 164,8 g de α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano ($M_n = 3.000$, Shin-Etsu, KF-6002) e 50 g de metil etil cetona são adicionados gota-a-gota à solução de IPDI-PDMS-IPDI a qual é adicionado mais 0,063 g de DBRDL. O reator é mantido por

4,5 horas a 40°C, formando HO-PDMS-IPDI-PDMS-OH, MEK é então removida sob pressão reduzida. Na terceira etapa, os grupos hidroxila terminais são capeados com grupos metacrilóiloxietila em uma terceira etapa por adição de 7,77 g de metacrilato de isocianato de etila (IEM) e mais 0,063 g de DBTDL, formando IEM-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-IEM.

Exemplo 3

[000134] Uma formulação de lente é preparada misturando-se 31,5% em peso de macrômero de polidimetilsiloxano preparado no exemplo 2, 20,5% em peso de TRIS-acrilamida (Shin-Etsu #805001); 23% em peso de DMA (Dimetilacrilamida); 0,5% em peso de sal sódico de N-(carbonil-metoxipolietileno glicol-2000)-1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (L-PEG-2000), 1,0% em peso de DAROCUR 1173, 0,1% em peso de dispersão de ftalocianina cúprica (5%, em TRIS-metacrilato), e 23,4% em peso de 1-propanol.

[000135] A formulação de lente é dispensada em um meio-molde fêmea usando um dispensador automático EFD. O meio-molde fêmea é então unido ao meio-molde macho correspondente. O molde é então fechado usando-se um sistema de fechamento automático. A formulação é curada com UV sob duas luzes de UV diferentes (1,8 mW/cm², cada) por tempo de exposição total de cerca de 30 segundos.

[000136] As lentes são desmoldadas e extraídas com solvente orgânico (por exemplo, isopropanol, 1-propanol, Dowanol, metil etil cetona (MEK), ou similar) e então imersas em solução de Dowanol PM (ou alternativamente MEK ou 1-propanol) de poli(ácido acrílico) (0,1% em peso, pH ~2,0). As lentes são então enxaguadas por 60 segundos em água e então imersas em uma solução de Dowanol (ou alternativamente MEK ou 1-propanol) de 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DMPO, 1%) por cerca de 60 a cerca de 100 segundos. As

lentes são então enxaguadas em água por 120 segundos e embaladas em PBS. As lentes são então autoclavadas por 30 minutos a 121°C.

Exemplo 4

[000137] As lentes (conforme preparadas no exemplo 3) são submetidas a um dos testes de liberação em fluido lacrimal artificial (ATF) preparado sem quaisquer fosfolípidios e tendo uma composição conforme mostrada na tabela 1.

Tabela 1

Componente	Concentração
lisoenzima	2,2 mg/mL
lactoferrina	2,3 mg/mL
albumina	28,6 µg/mL
mucina	0,1 mg/mL
lipocalina (TSP) / β-lactoglobulina	1,5 mg/mL
colesterol	1,75 µg/mL
oleato de colesterol (ésteres)	18,6 µg/mL
água purificada	980 mL
cloreto de sódio	8 g/L
fosfato di-hidrogenado de sódio (monobásico)	0,2848 g/L
fosfato de sódio	2,127 g/L

[000138] O primeiro teste é desenhado para maximizar a liberação de DMPC da lente por renovação do ATF frequentemente. Uma única lente é colocada em 500 µL de ATF e incubada a 35°C por 8 horas. A cada 30 minutos, a amostra é turbilhada, o ATF é retirado, uma alíquota fresca de 500 µL de ATF são adicionados à lente, a amostra é novamente turbilhada, e a amostra é retornada à incubadora. No final de 8 horas, as lentes são removidas de ATF, colocadas em 1 mL de PBS limpo, e submetidas à análise de teor de DMPC.

[000139] O segundo teste é desenhado para tentar maximizar a quantidade de DMPC em STF por deixar a lente em ATF por todo o

teste de liberação. Uma única lente é colocada em 1 mL de ATF e incubada a 35°C, por 8 horas. A cada 30 minutos, a amostra é turbilhonada e então retornada à incubadora. No final de 8 horas, a lente é removida do ATF e o ATF é submetido à análise. Toda a análise é feita usando um método de ensaio enzimático.

[000140] Um conjunto de controle de lentes é submetido à confirmação de carga das lentes com DMPC. Esse conjunto de amostra de controle (n = 5) mostra uma carga média de 200 µg de DMPC por lente.

[000141] O conjunto de lentes liberado de acordo com o primeiro teste (reposição frequente do ATF durante a liberação) mostra um teor de DMPC médio de 177 µg de DMPC por lente (n = 5).

[000142] Três amostras de ATF são reunidas para aumentar o sinal de DMPC. O teste para três amostras reunidas mostra a presença de DMPC no ATF equivalente a 6 µg de DMPC por lente. O valor para as 3 amostras está imediatamente abaixo da faixa dinâmica do ensaio, tornando a confiança nos níveis quantificados de DMPC ainda difíceis de fornecer evidência da liberação de DMPC das lentes.

Exemplo 5

[000143] As lentes são preparadas de acordo com os procedimentos descritos no exemplo 3, exceto que DMPC usado neste exemplo é um DMPC radiomarcado (C14). O DMPC radiomarcado foi adquirido da New England Nuclear (Waltham, MA). As lentes são carregadas com DMPC radiomarcado por imersão das lentes em uma solução de DMPC radiomarcado em 1-propanol. As lentes carregadas são então submetidas a teste de liberação usando-se fluido lacrimal artificial (ATC) como meio de liberação. A composição de ATF é mostrada na tabela 2. Os componentes listados na tabela 1 são dissolvidos em solução salina tamponada com fosfato para proporcionar um pH e osmolaridade fisiologicamente aceitáveis.

Tabela 2

Componente	Concentração [mg/mL]
Lisoenzima	2,2
Lactoferrina	2,3
Albumina	0,0286
Mucina	0,1
Lipocalina (TSP) / β -lactoglobulina	1,5
Colesterol	0,00175
Oleato de colesterol (ésteres)	0,0186
Fosfatidiletanolamina	0,0005
Fosfatidilcolina	0,0011

[000144] Testes de liberação são conduzidos colocando-se uma lente única em 1 mL de ATF e então incubando-se a amostra por 24 horas. Em pontos de tempo especificados de 0, 2, 4, 10 e 24 horas, pequenas amostras do meio de liberação são retiradas e analisadas quanto ao teor de DMPC, usando-se contador de cintilação (C14 emite uma partícula beta fraca).

[000145] O teor de DMPC das lentes é também medida usando-se uma das duas técnicas:

(1) Lentes que foram perviamente submetidas ao teste de liberação são inteiramente extraídas e o eluato é então analisado quanto ao teor de DMPC. Essa quantidade de DMPC é numericamente adicionada ao DMPC já quantificado no meio de liberação. Assim, todo o DMPC é responsável por todo o processo.

(2) Outras lentes, não submetidas ao teste de liberação, são também extraídas para determinar o teor de DMPC inicial (carga total de DMPC nas lentes).

[000146] O teor de DMPC total das lentes é estimado como sendo $32,1 \pm 2,7$ microgramas de DMPC por lente. O teor de DMPC no meio de liberação de ATF aumenta durante todo o tempo do teste de

liberação. Todas as oito amostras testadas mostram liberação com boa reprodutibilidade. A liberação de DMPC cumulativa média da lente é de 1,3 μg durante o período de teste de 24 horas. A liberação de DMPC parece ser de primeira ordem, indicando um mecanismo de liberação controlada de difusão.

Exemplo 6

[000147] Uma formulação de lente é preparada conforme detalhada no exemplo 3, em que 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DMPC) é adicionada à formulação em uma concentração de 0,75% em peso e onde o solvente da formulação, 1-propanol, é reduzido para 22,65% em peso. A cura de lente é conforme descrita no exemplo 3.

[000148] As lentes são desmoldadas e então extraídas em metil etil cetona seguido por enxágue com água deionizada por 56 segundos. As lentes são imersas em uma solução de poli(ácido acrílico) (0,36% em peso por volume em 1 propanol, pH~2). As lentes são então enxaguadas em água por 120 segundos e embaladas em solução salina tamponada com fosfato. As lentes são então autoclavadas por 30 minutos, a 121°C.

[000149] O teor de agentes de conforto, DMPC e L-PEG, é determinado como a seguir.

[000150] As lentes são exaustivamente extraídas em isopropanol e o extrato é testado quanto ao teor de DMPC e de sal sódico de N-(carbonil-metoxipolietileno glicol-2000)-1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (L-PEG-2000). As lentes contêm uma média de 30 μg de DMPC e 10 μg de L-PEG por lente.

[000151] O perfil de liberação das lentes de contato com agentes de conforto (DMPC e L-PEG) é determinado como a seguir. As lentes são colocadas em meio de liberação (fluido lacrimal artificial (ATF) conforme descrição no exemplo 4) para teste de liberação. As lentes são reunidas (35 lentes em 3,5 mL de ATF e 50 lentes em 5 mL de ATF) e então gentilmente agitadas a 37°C, por 24 horas. No final do

estudo de liberação de 24 horas, as lentes são removidas do ATF. O ATF remanescente é então transferido para tubos de centrífuga e secado durante a noite sob vácuo em um evaporador de centrífuga.

[000152] O resíduo secado proveniente do ATF é então ressuspenso em 1-propanol (1 mL de 1 propanol) para cada 5 mL de ATF original) usando-se sonicação para auxiliar a ressuspensão. A solução resultante é analisada quanto à presença de DMPC usando-se HPCL.

[000153] As duas amostras deram teste positivo quanto à presença de DMPC equivalente a 0,48 e 0,69 µg por mL de ATF.

Exemplo 7

[000154] As lentes são preparadas de acordo com o processo detalhado no exemplo 3. Depois da imersão na solução de poli(ácido acrílico), as lentes são enxaguadas em água, por 1 minuto, e então imersas em uma solução de 1-propanol contendo óleo com vitamina E em concentração variando de 0,10% (p/v) a 5%. As lentes são colocadas em frascos contendo solução salina tamponada com fosfato e autoclavadas por 30 minutos a 121°C. As medições de % de transmitância mostraram um decréscimo de transmitância para as lentes expostas à concentração maior que óleo com vitamina E em solução, carregamento de óleo de vitamina E pelas lentes.

[000155] As lentes são preparadas de acordo com o processo detalhado no exemplo 3. Depois da imersão em solução de poli(ácido acrílico), as lentes são colocadas em 2 mL de solução salina tamponada com fosfato contendo óleo mineral a 0,2% de óleo mineral (p/v) e autoclavadas por 30 minutos, a 121°C. A observação de um decréscimo da molhabilidade da superfície nas lentes embaladas em uma solução de acondicionamento contendo óleo mineral em comparação com amostras de controle (isto é, lentes idênticas embaladas em um solução de acondicionamento sem óleo mineral (indica o carregamento do óleo mineral pelas lentes.

[000156] Embora várias modalidades da invenção tenham sido descritas usando-se termos, dispositivos e métodos específicos, tal descrição tem fins apenas ilustrativos. As palavras usadas são palavras de descrição e não de limitação. É para ser entendido que alterações e variações podem ser feitas por aqueles versados na técnica sem se desviar do espírito ou escopo da presente invenção, que está estabelecida nas seguintes reivindicações. Além disto, deve ser entendido que os aspectos das várias modalidades podem ser intercambiadas tanto no todo como em parte. Portanto, o espírito e escopo das reivindicações apenas não devem ser limitados à descrição das versões preferidas contidas nela.

REIVINDICAÇÕES

1. Lente de contato macia de hidrogel de silicone preparada a partir de um material de hidrogel de silicone formador de lente incluindo um monômero contendo silicone, um macrômero de polidimetilsiloxano, um ou mais prepolímeros contendo silicone, ou uma mistura dos mesmos, caracterizada pelo fato de que compreende:

uma matriz polimérica e agente de conforto hidrofóbico, em que a matriz polimérica da lente de contato macia de hidrogel de silicone compreende unidades hidrofóbicas derivadas de um monômero contendo silicone ou macrômero de polidimetilsiloxano e unidades hidrofílicas derivadas de um monômero hidrofílico,

em que o agente de conforto hidrofóbico é um fosfolípido em que o agente de conforto hidrofóbico está diferente de covalentemente ligado a matriz de polímero, mas está distribuído na mesma,

em que a lente de contato macia de hidrogel de silicone apresenta uma capacidade de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico durante o uso, por 4 horas ou mais de 4 horas depois de armazenar na solução de acondicionamento por um mês ou mais de um mês a partir da matriz polimérica para o olho do usuário quando está sendo usada.

2. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que apresenta uma ou mais propriedades selecionadas a partir do grupo que consiste em permeabilidade a oxigênio de 40 barres, ou superior a 40 barres, um módulo elástico de 0,2 Mpa a 2,0 MPa, um Coeficiente de Difusão Ionomflux, D, de $1,5 \times 10^{-6}$ mm²/min, ou superior a $1,5 \times 10^{-6}$ mm²/min, um teor de água de 15% e 70%, uma hidrofiliabilidade de superfície definida por apresentar um ângulo de contato médio com a água de 90 graus ou menos, e combinação das mesmos.

3. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que o fosfolipídio é fosfatidilcolina.

4. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que o fosfolipídio é fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, esfingomiéline, ou uma mistura dos mesmos.

5. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que o fosfolipídio é fosfatidiletanolamina.

6. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que o fosfolipídio é fosfatidilserina.

7. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que o fosfolipídio é fosfatidilinositol.

8. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que compreende ainda um polímero hidrofílico não reticulável como agente umectante lixiviável.

9. Lente de contato macia de hidrogel de silicone, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que o polímero hidrofílico não reticulável é: um álcool polivinílico; óxido de polietileno; copolímero em bloco de polietileno-polipropileno; poliamida; poliimida; polilactona; polivinilpirrolidona; um copolímero de N-vinilpirrolidona e um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos; um homopolímero de acrilamida ou de metacrilamida; um copolímero de acrilamida ou metacrilamida com um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos; um homopolímero de N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, ou N-vinil-N-metil acetamida, um copolímero de N-vinil

formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, ou N-vinil-N-metil acetamida com um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos, e misturas dos mesmos.

10. Produto oftálmico, caracterizado pelo fato de que compreende: uma embalagem vedada, que inclui uma solução de acondicionamento e uma lente de contato macia de hidrogel de silicone, como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 9, sendo que a lente de contato macia apresenta capacidade de liberar gradualmente o agente de conforto hidrofóbico, durante uso, por 4 horas, ou mais de 4 horas, depois de armazenar na solução de acondicionamento por um mês ou mais de um mês.

11. Produto oftálmico de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que a solução de acondicionamento contém um ou mais ingredientes selecionados a partir do grupo consistindo em agentes tamponantes, agentes de tonicidade, builders de viscosidade solúveis em água, tensoativos, um agente antibacteriano, um conservante e um lubrificante.

12. Produto oftálmico, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que a solução de acondicionamento contém agente tamponante que mantém o pH da solução de acondicionamento em uma faixa fisiologicamente aceitável de 6 a 8.