



INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

(11) Número de Publicação: **PT 1409065 E**

(51) Classificação Internacional:
A61F 9/00 (2006.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2002.07.22	(73) Titular(es): ALCON, INC.	
(30) Prioridade(s): 2001.07.23 US 307284	BÖSCH 69 CH-6331 HÜNENBERG	CH
(43) Data de publicação do pedido: 2004.04.21	(72) Inventor(es): YOSEPH YAACOB	US
(45) Data e BPI da concessão: 2007.01.17 003/2007	(74) Mandatário: JOSÉ EDUARDO LOPES VIEIRA DE SAMPAIO R DO SALITRE 195 RC DTO 1250-199 LISBOA	PT

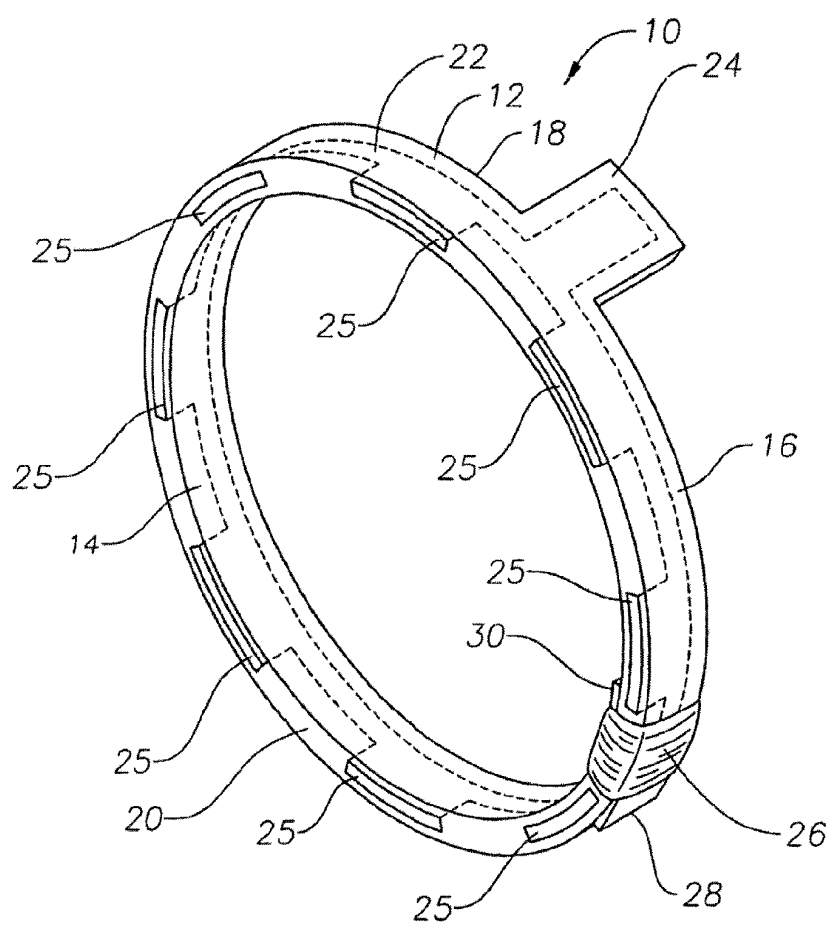
(54) Epígrafe: **DISPOSITIVO DE ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS OFTÁLMICOS**

(57) Resumo:

RESUMO

"DISPOSITIVO DE ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS OFTÁLMICOS"

A presente invenção diz respeito a um dispositivo de administração de fármacos oftálmicos que possui uma primeira extremidade e uma segunda extremidade, um local de injeção, um reservatório, e uma abraçadeira ("sleeve"). O local de injeção destina-se a adaptar hermeticamente uma agulha de uma seringa, a qual se destina a fornecer um líquido que compreende um agente activo sob o ponto de vista farmacêutico. O reservatório está colocado no interior do dispositivo, está solidamente ligado ao local de injeção, e possui uma abertura para difusão do líquido para a superfície exterior da esclera do olho. A abraçadeira ("sleeve") tem por função a adaptação do dispositivo às porções de sobreposição adjacentes da primeira extremidade e da segunda extremidade tendo em vista a formação de uma geometria tridimensional geralmente em forma de anel mediante a implantação do dispositivo sobre a superfície externa da esclera. O dispositivo é útil para o tratamento de uma doença do segmento posterior do olho.



DESCRIÇÃO

"DISPOSITIVO DE ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS OFTÁLMICOS"

Campo da Invenção

A presente invenção diz respeito, na generalidade, a implantes biocompatíveis para a administração nos olhos de agentes activos sob o ponto de vista farmacêutico. Mais especialmente, mas sem carácter limitativo, a presente invenção diz respeito a implantes biocompatíveis para administração de agentes activos sob o ponto de vista farmacêutico no segmento posterior do olho.

Descrição da Arte relacionada

Diversas doenças do e incidentes no segmento posterior do olho ameaçam a visão. Degeneração macular relacionada com a idade (ARMD), neovascularização da coróide (CNV), retinopatias (por exemplo, retinopatia diabética, vitreorretinopatia), retinite (por exemplo, retinite provocada por citomegalovirus (CMV), uveíte; edema macular; glaucoma, e neuropatias são alguns exemplos.

A degeneração macular relacionada com a idade (ARMD) é a causa líder da cegueira na idade avançada próximo da velhice. A ARMD ataca o centro da visão e torna-a pouco nítida, tornando difíceis ou impossíveis a leitura, a condução, e outras tarefas específicas. Só nos Estados Unidos ocorrem anualmente cerca de 200 000 novos casos de ARMD. Estimativas actuais revelam que aproximadamente quarenta por cento da população acima dos 75 anos, e aproximadamente vinte por cento da população acima dos 60 anos, sofrem de algum grau de degeneração macular. A ARMD "húmida" é o tipo de ARMD que com maior frequência leva à cegueira. Na ARMD húmida, os vasos

sanguíneos recém formados na coróideia (neovascularização da coróideia (CNV)) perdem líquido por derrame e são responsáveis pela lesão da retina.

Presentemente, no caso particular da CNV na ARMD, procede-se ao desenvolvimento de três métodos principais de tratamento, (a) fotocoagulação, (b) utilização de inibidores da angiogénese, e (c) terapêutica fotodinâmica. A fotocoagulação é a modalidade de tratamento mais comum da CNV. Contudo, a fotocoagulação pode ser nociva para a retina e é impraticável quando a CNV é próximo da fóvea. Além disso, através do tempo, a fotocoagulação frequentemente resulta na CNV recorrente. A administração, oral ou parentérica (não-ocular), de compostos anti-angiogénicos também está sendo testada como um tratamento sistémico da ARMD. Contudo, habitualmente, devido às restrições metabólicas específicas dos fármacos a administração sistémica proporciona no olho concentrações subterapêuticas dos mesmos. Consequentemente, para alcançar concentrações intra-oculares eficazes dos fármacos, são necessárias ou uma dose elevada inaceitável ou doses convencionais repetitivas. Injecções perioculares desses compostos resultam muitas vezes na imediata exaustão e depleção do fármaco pelo olho, através da vasculatura periocular e do tecido mole, na circulação geral. Injecções repetitivas desses compostos sob a cápsula de Tenon são responsáveis pelo risco potencial de perfuração do globo e de graves, muitas vezes provocadoras da cegueira, complicações de deslocamento da retina e de endoftalmite. Além disso, é difícil administrar essas injecções de um modo reproduzível, e cada injecção pode resultar em uma distribuição diferente do fármaco ao longo da superfície escleral. Além disso, muitas tentativas para injectar fármacos sob a cápsula de Tenon resultam, na verdade, em injecções na própria cápsula

de Tenon ou no tecido circundante, o que não é desejável. As injeções intra-oculares repetitivas podem também resultar no descolamento da retina e em endoftalmite. A terapêutica fotodinâmica é uma nova tecnologia para a qual a eficácia a longo prazo é ainda em grande parte desconhecida.

A fim de evitar complicações relacionadas com os tratamentos descritos antes e proporcionar um melhor tratamento ocular, os pesquisadores têm sugerido diversos implantes focados na libertação de compostos anti-angiogénicos no olho. A Patente de invenção norte-americana N° 5 824 072 da autoria de Wong descreve um implante polimérico não biodegradável com um componente activo sob o ponto de vista terapêutico nele acondicionado. O componente activo sob o ponto de vista farmacêutico difunde-se através do corpo polimérico do implante para o interior do tecido alvo. O componente activo sob o ponto de vista farmacêutico pode incluir fármacos para o tratamento da degeneração macular e da retinopatia diabética. O implante é colocado basicamente no seio do fluido lacrimal na superfície externa do olho sobre uma região avascular, e pode fixar-se na conjuntiva ou na esclera; episcleroticamente ou intra-escleroticamente sobre uma região avascular; essencialmente no espaço sobre a coróideia do olho ("suprachoroidal space") sobre uma região avascular tal como a porção plana ("pars plana") ou uma região avascular induzida cirurgicamente; ou em comunicação directa com o vítreo.

A Patente de invenção norte-americana N° 5 476 511 da autoria de Gwon et al., descreve um implante polimérico para colocação sob a conjuntiva do olho. O implante pode utilizar-se para administrar inibidores neovasculares no tratamento da ARMD e fármacos para o tratamento de retinopatias, e da

retinite. O componente activo sob o ponto de vista farmacêutico difunde-se através do corpo polimérico do implante.

A Patente de invenção norte-americana N° 5 773 019 da autoria de Ashton et al., descreve um implante polimérico não biodegradável para a libertação de determinados fármacos incluindo esteróides angiostáticos e fármacos como a ciclosporina para o tratamento da uveíte. Uma vez mais, o componente activo sob o ponto de vista farmacêutico difunde-se através do corpo polimérico do implante.

Todos os implantes descritos antes necessitam de uma concepção e de uma preparação minuciosas para permitir a difusão controlada do componente activo sob o ponto de vista farmacêutico através de um corpo polimérico ou de uma membrana polimérica até ao sítio pretendido para a terapia. A libertação do fármaco a partir desses dispositivos depende das características de porosidade e de difusão da matriz ou da membrana, respectivamente. Para cada radical medicamentoso a utilizar nesses dispositivos, deve coordenar-se esses parâmetros. Consequentemente, essas exigências aumentam, na generalidade, a complexidade e o custo desses implantes.

A Patente de invenção norte-americana N° 5 824 073 da autoria de Peyman et al., descreve um dispositivo de dentear ("indenter") para colocar no olho. Esse dispositivo de dentear apresenta uma porção em relevo que se utiliza para dentear ("to indent") ou para pressionar a esclera por cima da área macular do olho. Essa patente refere que tal pressão diminui a congestão da coroideia e o sangue circula através da membrana sub-retiniana neovascular, que, por sua vez, diminui a hemorragia e a acumulação sub-retiniana de fluidos.

As Patentes de invenção norte-americanas N^{os} 5 725 493 e 5 830 173 descrevem, ambas, implantes não biodegradáveis que exibem um reservatório que contém um fármaco que se encontra no exterior do globo ocular e um tubo para a administração do fármaco que funciona a partir do reservatório e no interior da cavidade vítrea na porção plana ("pars plana").

Apesar dos implantes oftálmicos descritos antes, ainda continuam a ser necessários dispositivos para a administração de fármacos oftálmicos cirurgicamente implantáveis capazes de uma administração inócua, eficaz, a uma velocidade controlada de uma vasta variedade de componentes activos sob o ponto de vista farmacêutico. O procedimento cirúrgico para a implantação de um tal dispositivo deve ser inócuo, simples, rápido, e capaz de se realizar em regime de doente em ambulatório. Idealmente, esse dispositivo deve ser fácil e económico de fabricar. Além do mais, devido à sua versatilidade e capacidade para libertar uma vasta variedade de componentes activos sob o ponto de vista farmacêutico, um tal implante deve poder utilizar-se em estudos clínicos oftálmicos para libertar diversos componentes que criam no doente uma situação física específica. De um modo ideal, um tal dispositivo para a administração de fármacos oftálmicos deve ser capaz de uma libertação localizada de componentes activos sob o ponto de vista farmacêutico em uma porção específica da retina, bem como uma libertação pan-retiniana de componentes activos sob o ponto de vista farmacêutico. O dispositivo de acordo com o preâmbulo da reivindicação 1. é conhecido a partir do documento US-A-6413540.

Sumário da Invenção

Um objectivo da presente invenção consiste em um dispositivo para a administração de fármacos que possui uma primeira extremidade e uma segunda extremidade, um local de injeção, um reservatório, e uma abraçadeira ("sleeve"). O local de injeção destina-se a adaptar hermeticamente uma agulha de uma seringa, a qual se destina a fornecer um líquido que compreende um componente activo sob o ponto de vista farmacêutico. O reservatório está colocado no interior do dispositivo, está solidamente ligado ao local de injeção, e possui uma abertura para difusão do líquido para a superfície exterior da esclera do olho. A abraçadeira ("sleeve") tem por função a adaptação do dispositivo às porções de sobreposição adjacentes da primeira extremidade e da segunda extremidade tendo em vista a formação de uma geometria tridimensional geralmente em forma de anel mediante a implantação do dispositivo sobre a superfície externa da esclera.

Breve Descrição dos Desenhos

Para uma melhor compreensão da presente invenção, e ainda tendo em vista os seus objectivos e as suas vantagens, refere-se a descrição seguinte em associação com os desenhos anexos em que:

A FIG. 1 é um corte transversal que ilustra esquematicamente o olho humano;

A FIG. 2 é uma representação tridimensional, parcialmente dissecada, do olho humano;

A FIG. 3 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com uma forma de realização preferida da presente invenção; e

A FIG. 4 é uma vista em perspectiva do dispositivo de administração de fármacos oftálmicos da FIG. 3 que mostra o método de funcionamento preferido.

Descrição Detalhada das Formas de Realização Preferidas

As formas de realização preferidas da presente invenção e as suas vantagens compreendem-se melhor através da informação das FIG. 1-4 dos desenhos, tal como utilizando numerais para as partes similares e correspondentes dos diversos desenhos.

As FIG. 1-4 ilustram de um modo esquemático um dispositivo de administração de fármacos oftálmicos (10) de acordo com uma forma de realização preferida da presente invenção. O dispositivo 10 pode utilizar-se em qualquer caso em que haja necessidade de administrar no olho um composto activo sob o ponto de vista farmacêutico. Um dispositivo 10 é particularmente útil para a administração de compostos activos no segmento posterior do olho. A utilização preferida para o dispositivo 10 é a administração na retina de compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico para o tratamento da ARMD, da neovascularização da corioideia (CNV), de retinopatias, da retinite, da uveíte, do edema macular, e do glaucoma.

Na informação das FIG. 1-2, procede-se à ilustração esquemática do olho humano (52). O olho (52) apresenta a córnea (54), o cristalino (56), a esclera (58), a corioideia

(60), a retina (62), e o nervo óptico (64). O segmento anterior (66) do olho (52) inclui geralmente as porções do olho (52) anteriores à linha (67). O segmento posterior (68) do olho (52) inclui geralmente as porções do olho (52) posteriores à linha (67). A retina (62) liga-se fisicamente à coróideia (60) de um modo circunferencial próximo da porção plana ("pars plana") (70). A retina (62) apresenta a mácula (72) que se situa em posição levemente lateral em relação ao seu disco óptico (19). Como é do conhecimento geral na arte oftálmica, a mácula 72 consiste fundamentalmente em cones retinianos e é na retina (62) a região da máxima acuidade visual. A cápsula de Tenon ou a membrana de Tenon (74) acomoda-se na esclera (58). A conjuntiva (76) cobre uma pequena área do globo do olho (52) posterior ao limbo (77) (a conjuntiva globular) e dobra-se para cima [o fundo de saco superior ("cul-de-sac")] ou para baixo [o fundo de saco inferior ("cul-de-sac")] para cobrir as áreas internas da pálpebra superior (78) e da pálpebra inferior (79), respectivamente. A conjuntiva (76) dispõe-se sobre a cápsula de Tenon (74). O olho (52) apresenta também o equador (21). Como se mostra na FIG. 2, o músculo rectus superior (80), o músculo rectus inferior (82), o músculo rectus lateral (84), e o músculo rectus medial (86) ligam-se à esclera (58).

Como se mostra nas FIG. 1 e 2, e como se descreve detalhadamente mais abaixo, para o tratamento de doenças do ou de incidentes no segmento mais posterior, coloca-se o dispositivo (10), de preferência, directamente sobre a superfície externa da esclera (58), sob a cápsula de Tenon (74). O dispositivo (10) coloca-se mais preferivelmente directamente sobre a superfície externa da esclera (58), sob a cápsula de Tenon (74), próximo do equador (21).

As FIG. 3 e 4 ilustram esquematicamente o dispositivo (10) de um modo detalhado. Na montagem apresentada nas FIG. 3 e 4, o dispositivo (10) inclui preferivelmente um corpo (12) que possui uma geometria tridimensional geralmente em forma de anel. Quando desmontado, o corpo (12) apresenta preferivelmente uma geometria tridimensional geralmente rectangular. Para manter a geometria tridimensional em forma de anel, a abraçadeira ("sleeve") (26) envolve as extremidades sobrepostas (28) e (30) do corpo (12).

O corpo (12) apresenta uma superfície escleral (14), uma superfície orbital 16, uma face anterior (18), e uma face posterior (20). O corpo 12 possui também um reservatório (22) localizado no seu interior. De preferência, o reservatório (22) dispõe-se ao longo de todo o corpo (80), e apresenta de preferência um grande número de aberturas (25) na face posterior (20). Embora não apresentadas nas FIG. 3-4, o reservatório (22) pode possuir também uma ou mais abertura(s) para a superfície escleral (14), a face anterior (18), ou a superfície orbital (16) do corpo (12). Como se pode observar nas FIG. 3-4, as aberturas 25 exibem uma secção transversal geralmente rectangular, embora nessas aberturas se possa utilizar uma qualquer secção transversal.

Preferivelmente, o corpo (12) apresenta ainda um local de injeção (24). Pelo menos uma porção desse local de injeção (24) é, preferivelmente, de um material impermeável aos líquidos que pode ser penetrado por uma agulha e que torna a fechar por si próprio após a remoção da agulha. Um material preferido é a borracha de silicone. Além disso, o local de injeção (24) apresenta-se, de preferência, colorido ou assinalado por protuberâncias em relevo. O local de injeção (24) prolonga-se a partir da face anterior (18) do

corpo (12). O reservatório (22) projecta-se para o interior do local de injeção (24).

O resto do corpo 12 preferivelmente consta de um material biocompatível, não biodegradável. O corpo 12 mais preferivelmente consta de uma composição polimérica biocompatível, não biodegradável. A citada composição polimérica pode ser um homopolímero, um copolímero, linear, ramificado, reticulado ou uma mistura. Exemplos de polímeros apropriados para utilizar na citada composição polimérica incluem o silicone, o álcool polivinílico, o acetato de etileno-vinilo, o ácido poliláctico, o náilon, o polipropileno, o policarbonato, a celulose, o acetato de celulose, o ácido poliglicólico, o ácido poliláctico-glicólico, ésteres da celulose, a poli-étersulfona, acrílicos, os seus derivados, e suas associações. Exemplos de acrílicos macios ("soft") apropriados encontram-se já perfeitamente descritos na Patente de invenção norte-americana Nº 5 403 901. A citada composição polimérica inclui mais preferivelmente o silicone. Naturalmente, a citada composição polimérica pode também incluir outros materiais convencionais que afectem as suas propriedades físicas, incluindo, embora sem carácter limitativo, a porosidade, a tortuosidade, a permeabilidade, a rigidez, a dureza, e a maciez. Exemplos de materiais que influenciam algumas dessas propriedades físicas incluem plastificantes, diluentes, e lubrificantes convencionais. A citada composição polimérica pode incluir outros materiais convencionais que afectem as suas propriedades químicas, incluindo, embora sem carácter limitativo, a toxicidade e a hidrofobicidade.

Como se mostra na FIG. 4, podem utilizar-se uma seringa convencional (100) e uma agulha (102) para difundir um

líquido (104) (indicado por setas) que contem um composto ou compostos activo(s) sob o ponto de vista farmacêutico no reservatório (22) via um local de injeção (24). O líquido 104 pode ser uma solução, uma suspensão, uma emulsão, uma pomada, uma solução capaz de formar um gel, um gel, um polímero biodegradável, um polímero não biodegradável, micropartículas, ou suas associações. Mais preferivelmente, o líquido 104 é uma suspensão com ou sem micropartículas formada a partir de polímeros biodegradáveis. O líquido (104) inclui um ou mais composto(s) activo(s) sob o ponto de vista farmacêutico aceitável(eis) em oftalmologia, e pode incluir também excipientes convencionais não activos. Exemplos de compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico apropriados para o líquido (104) são compostos anti-infecciosos, incluindo, sem limitação, antibióticos, antivíricos, e antifúngicos; compostos anti-alérgicos e estabilizadores de mastócitos ("mast cell"); compostos anti-inflamatórios esteróides e não esteróides; inibidores da ciclooxigenase, incluindo, sem limitação, inibidores da CoxI e da Cox II; associações de agentes anti-infecciosos e anti-inflamatórios; descongestionantes; compostos usados no tratamento do glaucoma, incluindo, sem limitação, adrenérgicos, compostos bloqueadores adrenérgicos beta, agonistas adrenérgicos alfa, compostos parassimpaticomiméticos, inibidores da colinesterase, inibidores da anidrase carbónica; e prostaglandinas; associações de compostos utilizados no tratamento do glaucoma; antioxidantes; suplementos nutricionais; fármacos para o tratamento do edema macular quístico incluindo, sem limitação, compostos anti-inflamatórios não esteróides; fármacos para o tratamento da ARMD, incluindo, sem limitação, inibidores da angiogénese e suplementos nutricionais; fármacos para o tratamento de infecções herpéticas e de infecções oculares pelo CMV; fármacos para o tratamento da

vitreo-retinopatia prolífica incluindo, sem limitação, antimetabolitos e fibrinolíticos; compostos moduladores das lesões, incluindo, sem limitação, factores de crescimento; antimetabolitos; fármacos neuroprotectores, incluindo, sem limitação, o eliprodil; e esteróides angiostáticos para o tratamento de doenças do ou de incidentes no segmento posterior (26), incluindo, sem limitação, a ARMD, a CNV, retinopatias, a retinite, a uveíte, o edema macular, e o glaucoma. Esses esteróides angiostáticos encontram-se já perfeitamente descritos nas Patentes de invenção norte-americanas Nos. 5 679 666 e 5 770 592. Desses esteróides angiostáticos os preferidos incluem a 4,9(11)-pregnadien-17 α ,21-diol-3,20-diona e o 4,9(11)-pregnadien-17 α ,21-diol-3,20-diona-21-acetato. Esses esteróides angiostáticos preferidos são preferivelmente formulados sob a forma de suspensão. Um anti-inflamatório não esteróide preferido para o tratamento do edema macular quístico é o nepafenac. Excipientes não activos convencionais podem incluir, sem carácter limitativo, componentes para reforçar a estabilidade, a solubilidade, a penetrabilidade, ou outras propriedades do líquido (104). Em particular, podem utilizar-se enzimas hidrolíticas como proteases, esterases, hialuronidases, e colegendases, para reforçar a penetração dos compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico através do tecido conjuntivo, natural e recém-formado, que pode encapsular o dispositivo (10) após implantação. O corpo (12) é preferivelmente impermeável ao líquido (104).

O dispositivo (10) pode preparar-se por métodos convencionais de processamento de polímeros, incluindo, sem carácter limitativo, moldagem por injeção, moldagem por extrusão, moldagem por transferência, e moldagem por

compressão. Preferivelmente, forma-se o dispositivo (10) utilizando técnicas de moldagem convencionais por injeção.

Preferivelmente, o dispositivo (10) coloca-se por cirurgia directamente sobre a superfície externa da esclera (58) sob a cápsula de Tenon (74) utilizando uma simples técnica cirúrgica que se pode realizar em regime de doente em ambulatório. O cirurgião realiza primeiro uma peritomia de 360 graus aproximadamente 3 mm por trás do limbo (77) do olho (52). Após praticada a incisão, o cirurgião realiza uma dissecação cega ("blunt dissection") para separar a cápsula de Tenon (74) da esclera (58) até um ponto levemente por trás do equador (21). Como se mostra melhor na FIG. 2, seguidamente o cirurgião coloca em posição o dispositivo (10) sobre a superfície exterior da esclera (58) inferior ao músculo rectus superior (80), músculo rectus medial (86), músculo rectus inferior (82), e músculo rectus lateral (84) geralmente próximo do equador (21). O local de injeção (24) localiza-se preferivelmente no quadrante infra-temporal do olho (52) entre o músculo rectus inferior (82) e o músculo rectus lateral (84). O cirurgião cinge o dispositivo (10) em torno da esclera (58) e une as extremidades sobrepostas (28) e (30) do corpo (12) com uma manga (26). Seguidamente o cirurgião movimenta a cápsula de Tenon (74) de volta para a sua posição original e sutura-a no lugar certo. Após o fecho, o cirurgião coloca uma porção de uma pomada com um antibiótico sobre a ferida cirúrgica.

Uma vez colocado o dispositivo (10) na posição pretendida, o cirurgião utiliza uma seringa (100) e uma agulha (102) convencionais para injectar o líquido (104) no reservatório (22). O cirurgião preferivelmente move a pálpebra inferior (79) para baixo e dá instruções ao doente

para olhar para cima para assim expor o local de injeção (24). O local de injeção (24) pode visualizar-se facilmente por baixo da cápsula de Tenon e de qualquer tecido conjuntivo que aprisione o dispositivo (10) devido à sua cor ou às protuberâncias em relevo. O cirurgião insere a agulha (102) no interior do local de injeção (24), injecta o fluido (104) no reservatório (22), e retira a agulha (102) do local (24). Após a remoção da agulha, o local (24) torna a fechar automaticamente. O líquido (104) acondiciona-se em todo o reservatório (22), e comunica com a esclera (58) via as aberturas (25), ou quaisquer outras aberturas do reservatório (22).

Acredita-se que se pode utilizar o dispositivo (10) para administrar uma quantidade eficaz sob o ponto de vista farmacêutico de um composto activo sob o ponto de vista farmacêutico através da esclera (58) e da coroideia (60) no interior da retina (62) durante muitos anos, dependendo das propriedades físico-químicas específicas de um determinado líquido (104) e do componente activo sob o ponto de vista farmacêutico que se utiliza. Propriedades físico-químicas importantes incluem hidrofobicidade, solubilidade, taxa de dissolução, coeficiente de difusão, e afinidade tecidual. Além disso, acredita-se que o dispositivo (10) se pode utilizar para proporcionar ou a distribuição localizada do fármaco principalmente próximo da macula (72), ou fundamentalmente para libertar um fármaco em toda a retina, dependendo do próprio líquido (104) e dos componentes activos sob o ponto de vista farmacêutico e excipientes que inclui. Depois do reservatório (22) não conter mais qualquer líquido (104), o cirurgião pode reabastece-lo como descrito antes. Embora não apresentada nas FIG. 1-4, a face posterior (20) do corpo (12) pode conter também uma superfície ou uma

extremidade pontiaguda. Durante o reabastecimento do reservatório (22), o cirurgião pode posteriormente mover o dispositivo (10) levemente de forma que essas superfícies ou extremidades pontiagudas perfurem qualquer tecido conjuntivo que possa aprisionar o dispositivo (10) após implantação. A perfuração desse tecido conjuntivo facilita a distribuição adequada do líquido (104) via as aberturas (25). Além disso, contrariamente às injeções repetitivas de formulações medicamentosas sob a cápsula de Tenon, o dispositivo (10) minimiza o risco de perfuração do globo ocular, resulta sempre na distribuição do líquido (104) sob a cápsula de Tenon (74) sobre a superfície externa da esclera (58), e resulta na distribuição reprodutível do líquido (212) sobre a porção pretendida da superfície externa da esclera (58).

A partir da descrição anterior, pode perceber-se que a presente invenção fornece dispositivos melhorados e métodos de libertação inócua, eficaz e com velocidade controlada de um grande número de compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico no olho. Os dispositivos da presente invenção são especialmente úteis para a administração localizada e/ou em toda a área retiniana de compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico no segmento posterior do olho para combater doenças como a ARMD, a CNV, retinopatias, retinite, uveíte, edema macular, e glaucoma. A técnica cirúrgica para implantação desses dispositivos é segura, simples, rápida, e capaz de se realizar em sistema de ambulatório. A manufactura desses dispositivos é fácil e económica. Além disso, devido à sua capacidade para libertarem um grande número de compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico, esses dispositivos são úteis em estudos clínicos que têm por objectivo administrar vários compostos que criam uma situação física específica em um doente ou um animal.

Acredita-se que a partir da descrição anterior, a eficiência e a composição da presente invenção serão evidentes. Embora os dispositivos e os métodos apresentados ou descritos antes se tenham caracterizado como sendo os preferidos, podem sofrer várias alterações e modificações sem se afastarem do âmbito da presente invenção como definido nas reivindicações seguintes.

Lisboa, 13 de Março de 2007

Reivindicações

1. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos (10), que compreende:

uma primeira extremidade (28) e uma segunda extremidade (30);

um reservatório (22) disposto no interior do citado dispositivo, com uma abertura (25) para a difusão do citado líquido na superfície externa da esclera (58) de um olho (52); caracterizado por um local de injeção (24) para se adaptar de um modo hermético a agulha (102) de uma seringa, seringa essa destinada a fornecer um líquido (104) que compreende um componente activo sob o ponto de vista farmacêutico, e que se encontra solidamente acoplada ao reservatório (22), e uma abraçadeira ("sleeve") (26) para adaptar o citado dispositivo próximo das porções de sobreposição da citada primeira extremidade e da citada segunda extremidade para formar uma geometria tridimensional geralmente em forma de anel mediante implantação do citado dispositivo sobre a citada superfície exterior da citada esclera.

2. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com a reivindicação 1., que compreende ainda uma face anterior (18), e no qual o citado local de injeção (24) se coloca sobre a citada face anterior.

3. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com a reivindicação 1., que compreende ainda uma face posterior (20), e no qual a citada face posterior compreende uma superfície exterior pontiaguda para perfurar o tecido conjuntivo que possa encapsular o citado dispositivo após a

implantação sobre a citada superfície externa da citada esclera (58).

4. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com a reivindicação 1., em que o citado reservatório compreende um grande número das citadas aberturas (25) para a difusão do citado líquido (104) na citada superfície externa da citada esclera (58).

5. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com a reivindicação 1., em que o citado dispositivo liberta na retina (62) do citado olho (52) o citado componente activo sob o ponto de vista farmacêutico através das citadas esclera (58) e coroideia (60).

6. Dispositivo de administração de fármacos oftálmicos de acordo com a reivindicação 5., em que o citado dispositivo liberta o citado componente activo sob o ponto de vista farmacêutico efectivamente em toda a citada retina (62).

7. Dispositivo de administração oftálmica de acordo com a reivindicação 5., em que o citado dispositivo liberta o citado componente activo sob o ponto de vista farmacêutico em uma porção da citada retina (62) próxima do citado dispositivo.

Lisboa, 13 de Março de 2007

FIG. 1

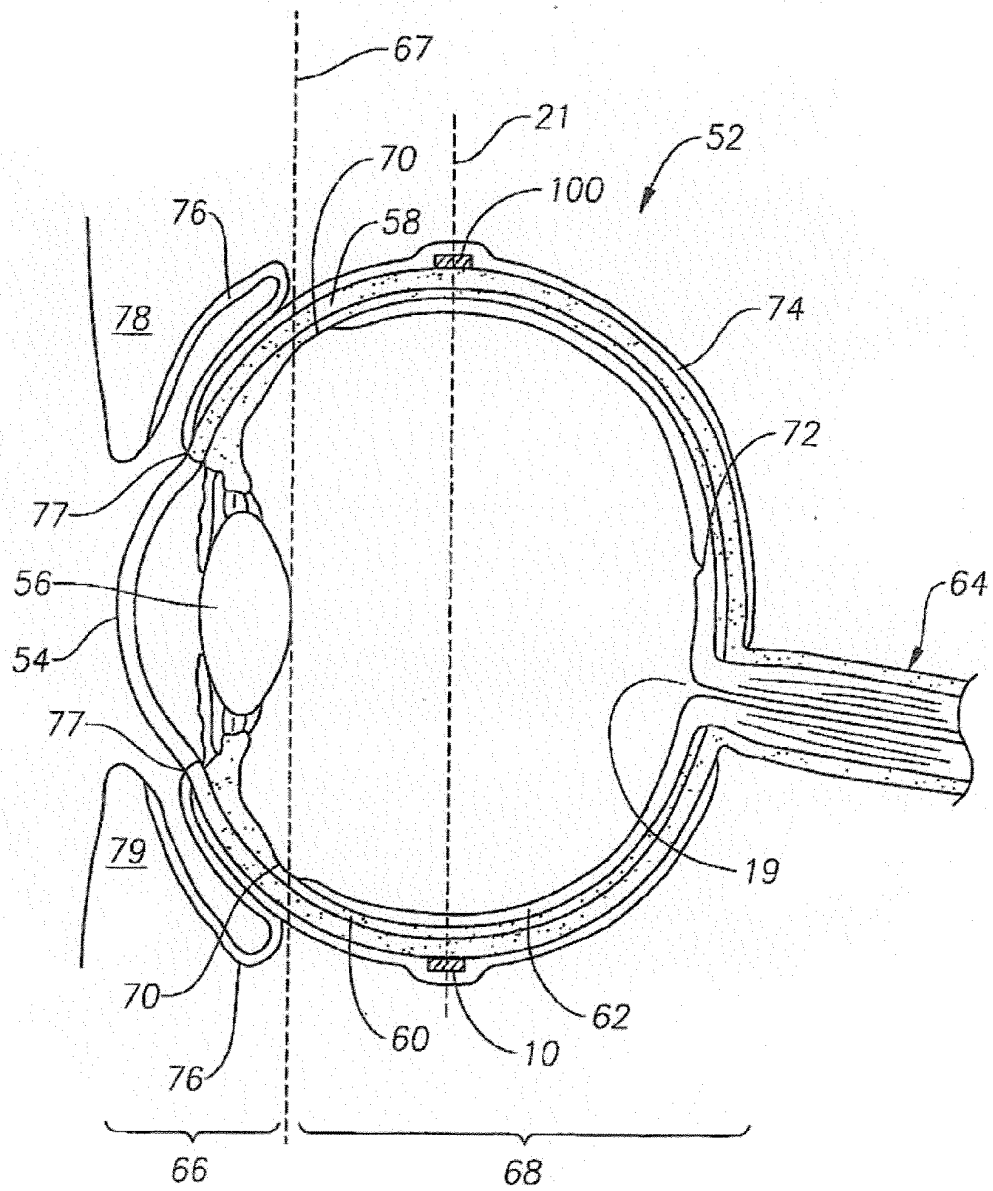


FIG. 2

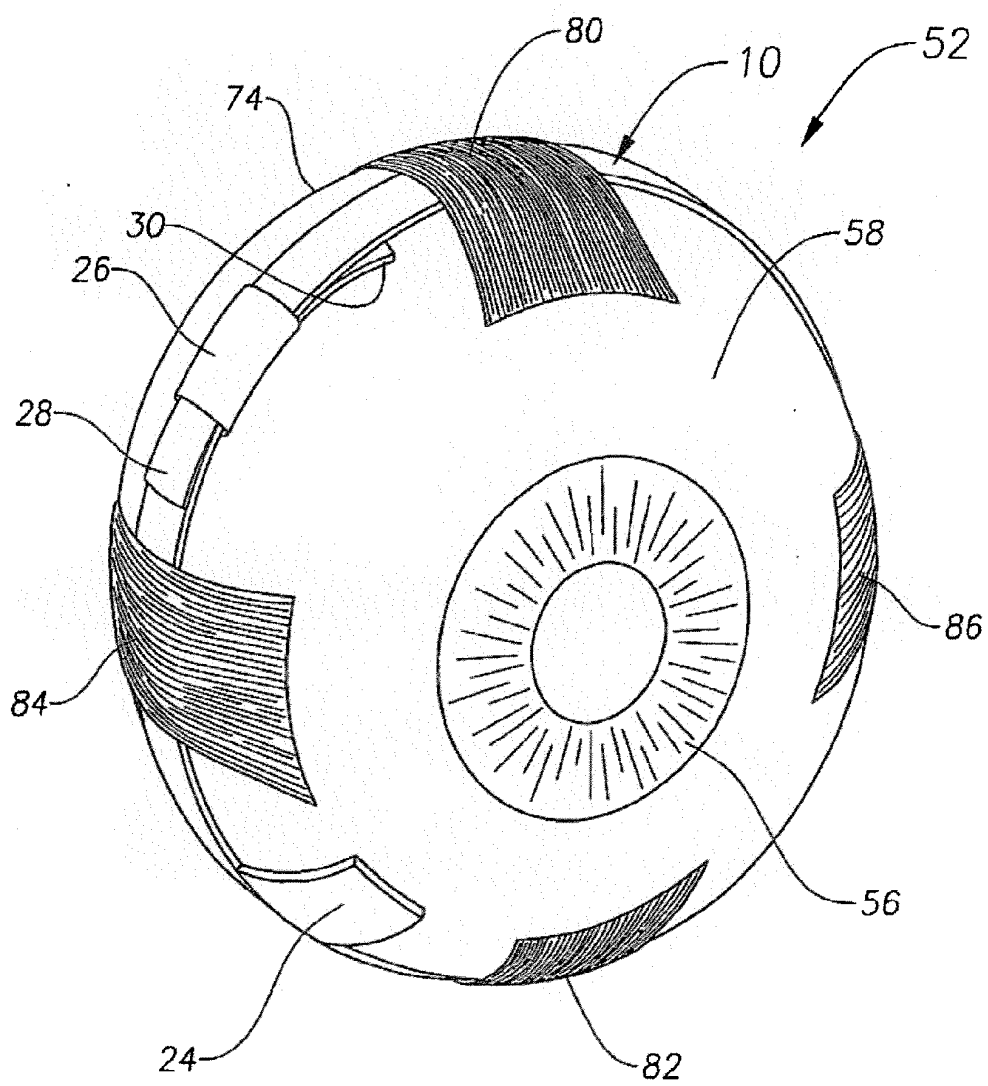


FIG. 3

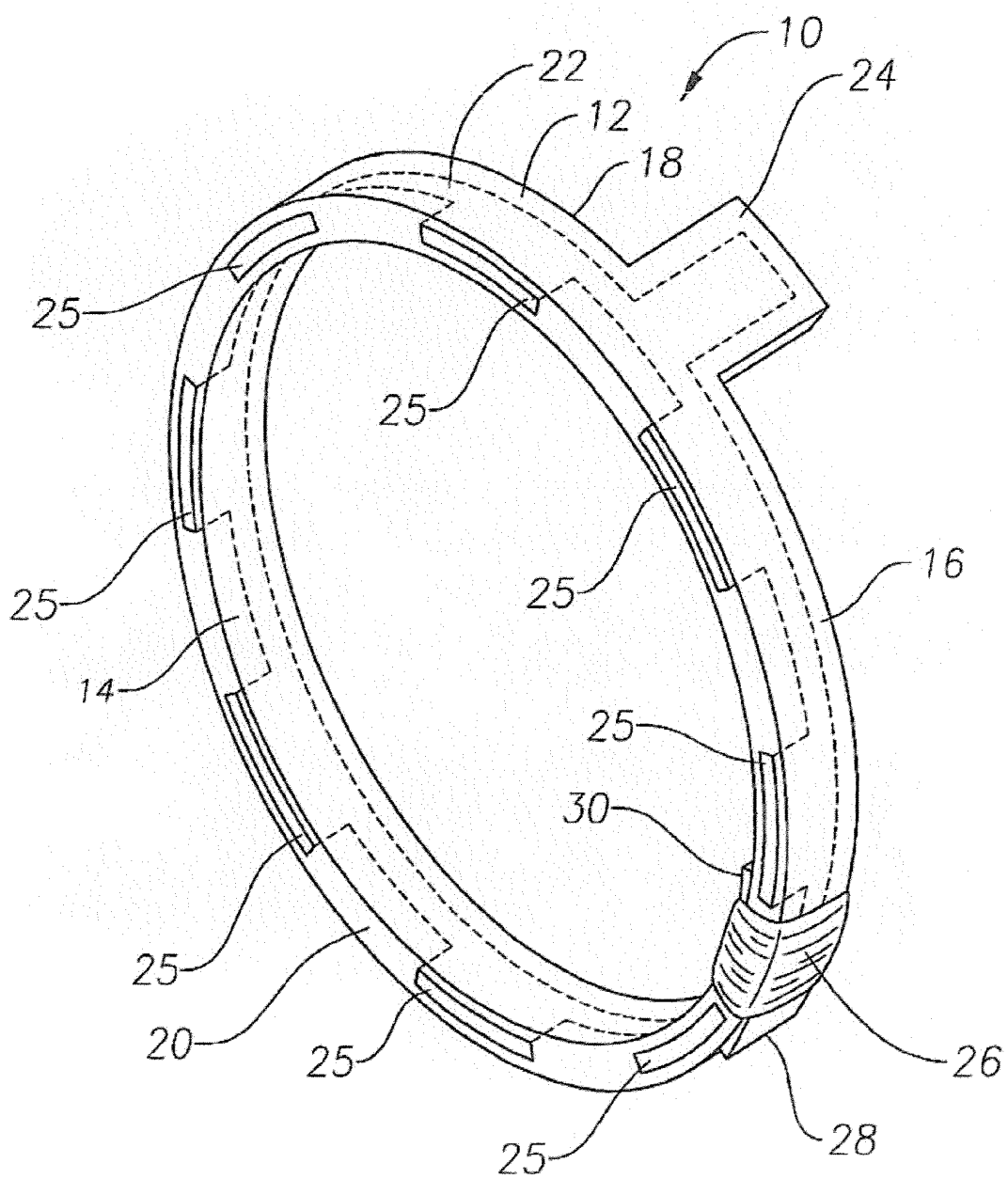


FIG. 4

