

(11) Número de Publicação: **PT 1353709 E**

(51) Classificação Internacional:  
**A61L 12/14** (2006.01)

---

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

---

(22) Data de pedido: <b>2002.01.11</b>	(73) Titular(es): <b>NOVARTIS AG</b> <b>LICHTSTRASSE 35 4002 BASEL</b>	<b>CH</b>
(30) Prioridade(s): <b>2001.01.12 EP 01100764</b> <b>2001.06.07 CH 103501</b>		
(43) Data de publicação do pedido: <b>2003.10.22</b>	(72) Inventor(es): <b>PETER SCHWIND</b> <b>ANTON SCHERER</b>	<b>DE</b> <b>DE</b>
(45) Data e BPI da concessão: <b>2007.02.21</b> <b>005/2007</b>	(74) Mandatário: <b>ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS</b> <b>RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA</b>	<b>PT</b>

---

(54) Epígrafe: **PRODUTO PARA MANUTENÇÃO DE LENTES CONTENDO DEXPANTENOL**

(57) Resumo:

**RESUMO**

**"PRODUTO PARA MANUTENÇÃO DE LENTES CONTENDO DEXPANTENOL"**

A presente invenção relaciona-se com um produto para lentes de contacto contendo dexpantenol. A invenção relaciona-se analogamente com a utilização de composições para lentes de contacto deste tipo para limpeza e opcionalmente desinfecção de lentes de contacto.

**DESCRIÇÃO**

**"PRODUTO PARA MANUTENÇÃO DE LENTES CONTENDO DEXPANTENOL"**

A presente invenção relaciona-se com um produto para manutenção de lentes de contacto para lentes de contacto duras e moles, compreendendo dexpantenol.

O dexpantenol, um álcool do ácido pantoténico, também chamado Provitamina B5, álcool D-pantotenílico ou D-pantenol, há muito tempo que é utilizado para cicatrização de feridas ou no campo dos cuidados médicos da pele. Por exemplo, a patente US N° 6 106 828 descreve uma loção facial que pode compreender dexpantenol. Surpreendentemente verificou-se agora que o dexpantenol também pode ser utilizado muito eficazmente como um constituinte em produtos para manutenção de lentes de contacto. O composto tem uma boa acção de limpeza e, além disso, estabiliza o fluido lacrimal quando se coloca as lentes de contacto. Pode ocorrer movimento em vórtice do líquido lacrimal por inserção de lentes de contacto, nomeadamente devido a erupção mecânica ou através de substâncias tensoactivas opcionalmente presentes na solução das lentes de contacto e pode conduzir a perda importante da camada lacrimal aquosa. Verificou-se que o dexpantenol estabiliza a película lacrimal e impede perdas importantes da camada aquosa. Isto protege do aparecimento de secura, que pode levar a uma película lacrimal reduzida.

Uma matéria da presente invenção é portanto a utilização de dexpantenol como um constituinte de uma composição para manutenção de lentes de contacto. A invenção relaciona-se analogamente com a utilização de dexpantenol para limpeza e desinfecção de lentes de contacto.

O dexpantenol é preferencialmente utilizado nas composições para lentes de contacto de acordo com a invenção numa quantidade de cerca de 0,2 a 10 por cento em peso, especialmente numa quantidade de cerca de 0,5 a 5 por cento em peso, mais preferencialmente numa quantidade de cerca de 0,5 a 4 por cento em peso, mais preferencialmente ainda numa quantidade de 1 a 3 por cento em peso, com base na quantidade total de composições para manutenção de lentes de contacto que são com vantagem formuladas em solução aquosa.

Para além do dexpantenol e da água, as composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção geralmente contêm um ou mais constituintes, e.g. substâncias tampão, substâncias que afectam a tonicidade, substâncias tensoactivas, substâncias que afectam a viscosidade, agentes complexantes e/ou compostos antimicrobianos. Embora geralmente não seja necessário, também pode estar presente uma substância enzimática para limpeza nos produtos para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção. As quantidades destes e de outros

aditivos convencionais utilizados nas composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são variáveis dentro dos limites conhecidos por um especialista na matéria.

Os produtos para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são preferencialmente formulados de tal modo que são isotónicos com o fluido lacrimal.

Uma solução que é isotónica com o fluido lacrimal é genericamente entendida como sendo uma solução cuja concentração corresponde à concentração de uma solução de cloreto de sódio a 0,9%. São possíveis desvios em relação a esta concentração, desde que as lentes de contacto a ser tratadas não fiquem danificadas. A isotonicidade com o fluido lacrimal, ou até outra tonicidade desejada, pode ser ajustada por adição de substâncias orgânicas ou inorgânicas que afectam a tonicidade. As primeiras podem ser utilizadas e.g. em quantidades de cerca de 1 a 4,5 por cento em peso, e as últimas em quantidades de cerca de 0,1 a 1,3 por cento em peso. Em geral a quantidade da substância que afecta a tonicidade a ser adicionada é tal que a tonicidade da composição de acordo com a invenção está em especial na gama de 200 a 450 miliosmol, preferencialmente na gama de 270 a 330 miliosmol. As substâncias orgânicas típicas deste tipo são, por exemplo, glicerol, ureia, propileno glicol ou um açúcar tal como manitol ou sorbitol, e as substâncias inorgânicas típicas deste tipo são em especial cloreto de potássio ou cloreto de sódio. De acordo com a invenção

também se pode utilizar misturas destes compostos uns com os outros.

As substâncias tensoactivas adequadas estão indicadas por exemplo no EP-A2-180 309. Substâncias representativas especialmente adequadas que podem ser utilizadas de acordo com a invenção são, por exemplo, os tipos poloxâmero (copolímeros de blocos de polietileno glicol-polipropileno, e.g. os tipos Pluronic® ou Pluronic® R) ou miranol. Outras substâncias representativas são conhecidas pelo especialista na matéria. Estas substâncias podem ser utilizadas, por exemplo, em quantidades até 20 por cento em peso, especialmente em quantidades de 0,4 a 5 por cento em peso, com base na quantidade total de composição para manutenção de lentes de contacto.

Analogamente as substâncias adequadas que afectam a viscosidade são conhecidas por um especialista na matéria. Substâncias representativas especialmente adequadas que podem ser utilizadas de acordo com a invenção são as aqui designadas, por exemplo álcool polivinílico, metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose ou ácido poliacrílico. As quantidades típicas destas substâncias são de 0,1 a 2 por cento em peso, com base na quantidade total da composição para manutenção de lentes de contacto.

Um formador de complexos especialmente adequado é em particular o ácido etilenodiamino tetraacético,

abreviado para EDTA, ou os seus sais tais como sais de sódio. As quantidades típicas destas substâncias são de 0,01 a 1 por cento em peso, com base na quantidade total de composição para manutenção de lentes de contacto.

Um grupo de agentes antimicrobianos adequados é representado por sais de amónio quaternário. Outro exemplo de agentes antimicrobianos preferidos é o das biguanidas, e.g. hexametileno biguanidas ou polímeros solúveis em água, e.g. uma poliaminopropil biguanida, ou um seu sal adequado. Um agente antimicrobiano preferido é PHMB (polihexametileno biguanida).

O agente antimicrobiano é preferencialmente utilizado na composição para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção numa quantidade de 0,1 a 100 ppm (0,00001-0,01 por cento em peso), especialmente numa quantidade de 0,5 a 50 ppm (0,00005-0,005 por cento em peso) e mais particularmente numa quantidade de 1 a 10 ppm (0,0001-0,001 por cento em peso), e.g. 1,2 ou 5 ppm, com base na quantidade total de composição para manutenção de lentes de contacto.

No contexto da presente invenção, um sal adequado entende-se genericamente com sendo um sal solúvel em água que é com vantagem oftalmologicamente aceitável. Os sais adequados são os com ácidos inorgânicos ou orgânicos, por exemplo cloridratos, bromidratos, boratos, acetatos, gluconatos, sulfonatos, maleatos, ascorbatos, tartaratos ou citratos.

As substâncias tampão adequadas como constituinte da composição para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são conhecidas pelo especialista na matéria. São exemplos ácido bórico, boratos, e.g. borato de sódio, ácido cítrico, citratos, e.g. citrato de potássio, bicarbonatos, e.g. bicarbonato de sódio, TRIS (trometamol, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol), tampões fosfato, e.g.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  e  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ou as suas misturas.

O valor do pH das composições é preferencialmente desde e.g. 5 a 8, preferencialmente 6 a 8, mais preferencialmente desde 7 a 7,6.

As composições para manutenção de lentes de contacto preferidas de acordo com a invenção com vantagem contêm, para além de dexpantenol, D-sorbitol e água, um ou mais outros constituintes, e.g. substâncias tampão, substâncias adicionais que afectam a tonicidade, substâncias tensoactivas, substâncias que afectam a viscosidade, agentes complexantes e/ou compostos antimicrobianos, em que se aplica os significados e preferências indicados acima. Embora geralmente não seja necessário, também pode estar presente uma substância enzimática para limpeza nas composições para manutenção de lentes de contacto preferidas de acordo com a invenção. As quantidades em que estes e outros aditivos convencionais estão contidos nas composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção, que contêm dexpantenol e D-sorbitol,

correspondem às quantidades mencionadas acima, incluindo as preferências aí indicadas.

As composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são adequadas para todos os tipos de lentes de contacto. Isto inclui em especial as chamadas lentes de contacto duras e moles, e também as chamadas lentes de contacto flexíveis semi-rígidas ou altamente permeáveis a gases. As composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção têm acção de limpeza e, além disso, opcionalmente têm acção antimicrobiana. Dependendo do fim de utilização a que se destinam, as composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção podem ser utilizadas como agentes de limpeza, desinfectantes ou e.g. como uma solução onde guardar, lavar, humedecer ou enxaguar as lentes de contacto. Preferencialmente, o dexpantenol é utilizado nas chamadas soluções "polivalentes", mas também pode com vantagem ser adicionado a outros produtos para manutenção de lentes de contacto, por exemplo soluções para neutralização, composições para manutenção de lentes duras, soluções para armazenagem e desinfecção. Todas estas soluções são assinaláveis pela sua boa tolerância.

As composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são produzidas de modo conhecido, em particular por meios de mistura convencionais dos constituintes com água ou dissolução dos constituintes em água.

As composições de acordo com a invenção são especialmente adequadas para limpeza e, quando apropriado, para desinfecção de lentes de contacto. As composições para manutenção de lentes de contacto de acordo com a invenção são utilizadas de modo conhecido, e.g. pondo em contacto as lentes de contacto com a composição para manutenção de lentes de contacto durante um período de tempo que é suficiente para as limpar ou desinfectar. Dependendo do tipo de lentes e do grau de sujidade, um intervalo de tempo suficiente varia desde alguns minutos até cerca de 24 horas, preferencialmente até cerca de 4 a 12 horas; um período de tratamento de e.g. 1 a 12 horas, preferencialmente 2 a 8 horas e em especial 4 a 6 horas, demonstrou-se especialmente praticável.

Uma solução preferida de acordo com a invenção contém, por exemplo, dexpantenol, uma ou mais substâncias tampão, PHMB, cloreto de sódio ou cloreto de potássio e um agente complexante, preferencialmente EDTA.

Uma solução especialmente preferida de acordo com a invenção contém assim e.g.:

Dexpantenol	5 a 20 g/L
NaCl ou KCl	3 a 9 g/L
PHMB	0,0005 a 0,05 g/L
EDTA	0,1 a 2 g/L

bem como substâncias tampão que estabilizam um valor de pH de 6 a 8, e.g. Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, TRIS e água.

Uma solução preferida adicional de acordo com a invenção contém, por exemplo, dexpantenol, D-sorbitol, uma ou mais substâncias tampão, PHMB, cloreto de sódio ou cloreto de potássio e um agente complexante, preferencialmente EDTA:

Uma solução especialmente preferida de acordo com a invenção contém assim e.g.:

dexpantenol	5 a 20 g/L
D-sorbitol	10 a 30 g/L
NaCl ou KCl	0 a 5 g/L, e.g. 0 g/L ou 1 a 5 g/L
PHMB	0,0005 a 0,05 g/L
EDTA	0,1 a 2 g/L

bem como substâncias tampão que estabilizam um valor de pH de 6 a 8, e.g. Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, TRIS e água.

As soluções preferidas acima referidas também podem conter:

uma substância tensoactiva	0,1 a 2 g/L
um composto que afecta a viscosidade	0,1 a 2 g/L

Os exemplos seguintes servem para ilustrar a invenção. Não têm a intenção de limitar por qualquer forma a matéria da invenção, especialmente a matéria dos exemplos.

Exemplo 1: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
EDTA	1,0 g/L
cloreto de sódio	7,0 g/L
tampão TRIS	2,5 g/L
Methocel E5 (éter de celulose)	0,5 g/L
PHMB	0,001 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL.

Exemplo 2: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
EDTA	1,0 g/L
cloreto de sódio	7,0 g/L
tampão TRIS	2,5 g/L
PHMB	0,001 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 3: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de

lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
EDTA	0,25 g/L
cloreto de sódio	8,6 g/L
hidrogeno fosfato dissódico	0,072 g/L
dihidrogeno fosfato de sódio	0,622 g/L
PHMB	0,001 g/L
Poloxâmero 407	1,0 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 4: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
D-sorbitol	18,0 g/L
EDTA	1,0 g/L
tampão TRIS	2,5 g/L
Methocel E5	0,5 g/L
PHMB	0,001 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 5: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de

lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
D-sorbitol	18 g/L
EDTA	1,0 g/L
tampão TRIS	2,5 g/L
PHMB	0,001 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 6: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	10,0 g/L
D-sorbitol	18 g/L
EDTA	0,25 g/L
hidrogeno fosfato dissódico	0,072 g/L
dihidrogeno fosfato de sódio	0,622 g/L
PHMB	0,001 g/L
Poloxâmero 407	1,0 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 7: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	20,0 g/L
D-sorbitol	18,8 g/L
EDTA	0,25 g/L
dihidrogeno fosfato de sódio	4,6 g/L
TRIS	3,3 g/L
PHMB	0,001 g/L
Pluronic F127	1,0 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

Exemplo 8: Formulação para uma composição para manutenção de lentes de contacto

Produz-se uma composição para manutenção de lentes de contacto por mistura dos seguintes componentes:

dexpantenol	20,0 g/L
D-sorbitol	18,8 g/L
borato de sódio	0,05 g/L
ácido bórico	5,0 g/L
hidroxietilcelulose	3,4 g/L
Pluronic 17R4	1,0 g/L
perborato de sódio	0,28 g/L
estabilizador (Dequest 2060 S)	0,12 g/L
aqua purificata	ad 1000 mL

**REIVINDICAÇÕES**

1. Utilização de dexpantenol como constituinte de uma composição para manutenção de lentes de contacto, em que o dexpantenol é utilizado na composição para manutenção de lentes de contacto numa quantidade de 0,2 a 10 por cento em peso, preferencialmente numa quantidade de 1 a 3 por cento em peso.

2. Utilização de acordo com a reivindicação 1, em que a composição para manutenção de lentes de contacto compreende adicionalmente 0,00001-0,01 por cento em peso de um agente antimicrobiano.

3. Utilização de acordo com a reivindicação 2, em que o agente antimicrobiano é uma biguanida ou um seu sal adequado.

4. Utilização de acordo com a reivindicação 2 ou 3, em que está contida PHMB como agente antimicrobiano.

5. Utilização de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 4, em que a solução adicionalmente compreende 0,4 a 5%, com base no peso total da solução, de um componente tensoactivo que é um copolímero de blocos de polietileno glicol-polipropileno glicol.

6. Utilização de dexpantenol de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 5, em que a composição para

manutenção de lentes de contacto é utilizada como uma solução para limpeza, desinfecção e/ou guardar lentes de contacto.

7. Composição para manutenção de lentes de contacto, que compreende dexpantenol, uma ou mais substâncias tampão, PHMB, cloreto de sódio ou cloreto de potássio e um agente complexante.

8. Composição para manutenção de lentes de contacto de acordo com a reivindicação 7, que contém

dexpantenol 5 a 20 g/L

NaCl ou KCl 3 a 9 g/L

PHMB 0,0005 a 0,05 g/L

EDTA 0,1 a 2 g/L

bem como substâncias tampão e água, e tem um valor de pH de 6 a 8.

9. Método para limpeza e opcionalmente desinfecção de lentes de contacto, em que uma composição para manutenção de lentes de contacto de acordo com a reivindicação 7 ou 8 é posta em contacto com uma lente de contacto durante um período de tempo que é suficiente para a limpar e opcionalmente para a desinfectar.