



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0610556-4 A2**

(22) Data de Depósito: 10/04/2006
(43) Data da Publicação: 29/06/2010
(RPI 2060)



(51) Int.Cl.:
A61L 27/34
A61L 29/08
A61L 31/10
C09D 175/04
C08L 39/06

(54) Título: **DISPOSITIVOS MÉDICOS DOTADOS DE REVESTIMENTOS LÚBRICOS FLEXÍVEIS, MACIOS**

(30) Prioridade Unionista: 11/04/2005 US 11/104,321

(73) Titular(es): **ADVANCED MEDICAL OPTICS, INC.**

(72) Inventor(es): **Can B. Hu, Harish C. Makker, Michael D. Lowery**

(74) Procurador(es): **Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira**

(86) Pedido Internacional: **PCT US2006013392 de 10/04/2006**

(87) Publicação Internacional: **WO 2006/110696 de 19/10/2006**

(57) **Resumo:** A presente invenção refere-se a revestimentos altamente lubrificantes flexíveis, macios para cartuchos de inserção de lente IOL poliméricos que permitem que as lentes IOL sejam facilmente introduzidas através de cartuchos com furos pequenos adequados para o uso com pequenas incisões (com menos de 3 mm) são providos. Estes revestimentos lubrificantes permitem que as lentes IOL sejam introduzidas no olho de um paciente sem o risco de danos às lentes ou de transferência dos lubrificantes à superfície da lente durante o implante. Em termos específicos, os revestimentos poliméricos compreendendo um polímero de matriz tendo um peso equivalente maior que 5000 g/eq são usados de modo a formar redes interpenetrantes (IPN) sobre a superfície dos polímeros estruturais hidrófobos. Deste modo, as redes IPN formadas aprisionam os compostos hidrófilos altamente lubrificantes dentro da rede IPN usando reticuladores multifuncionais.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**DISPOSITIVOS MÉDICOS DOTADOS DE REVESTIMENTOS LÚBRICOS FLEXÍVEIS, MACIOS**".

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a dispositivos médicos dotados de revestimentos lubrificados, macios e flexíveis. Em termos específicos, a presente invenção refere-se a dispositivos médicos maleáveis dotados de revestimentos lubrificados, flexíveis e macios. Mais especificamente, a presente invenção refere-se a cartuchos de inserção de lentes intra-oculares providos com
10 revestimentos lubrificados, flexíveis, macios e estáveis que não se transferem para a superfície da lente ou se delaminam ou se fragmentam durante o uso.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

As lentes intra-oculares (IOL) são de modo geral implantadas no olho como uma substituição das lentes cristalinas naturais após uma cirurgia
15 de catarata ou para alterar as propriedades óticas (prover a correção de visão) de um olho no qual a lente natural permanece. As lentes intra-oculares incluem frequentemente um elemento ótico, e de preferência pelo menos um elemento de fixação flexível ou háptico que se estende do ótico e se fixa ao olho a fim de manter a lente em posição. O ótico inclui normalmente uma
20 lente ótica clara. O implante de tais lentes IOL no olho envolve a realização de uma incisão no olho. É vantajoso fazer uma incisão de um tamanho tão pequeno quanto possível a fim de reduzir o trauma e agilizar a cura.

As lentes IOL são conhecidas, as quais são dobráveis (deformáveis) de modo que a lente IOL possa ser introduzida por meio de uma menor
25 incisão no olho. Um número substancial de aparelhos propostos para ajudar na inserção de tais lentes dobráveis no olho.

No entanto, ao se usar um sistema de carga distal ou proximal, um fator que limita o tamanho do tubo insersor (cartucho) envolve o próprio tubo insersor. Por exemplo, o material do qual o tubo insersor é feito (isto é,
30 polipropileno ou materiais do tipo polimérico) pode não ser compatível ou de outra maneira suscetível a fazer com que o sistema ótico (por exemplo, feito de materiais poliméricos de silicone) passe por espaços ociosos relativamente

pequenos. Por exemplo, os cartuchos injetores podem ser feitos de materiais, em particular materiais poliméricos, que apresentam uma lubricidade insuficiente para facilitar a passagem de uma lente IOL dobrada por meio do cartucho.

5 Em consequência desta falta de lubricidade, o espaço oco do cartucho injetor deve ser feito relativamente maior para acomodar uma lente intra-ocular dobrada. Isto é prejudicial porque, conforme notado acima, é vantajoso fazer a menor incisão possível para a inserção da lente IOL. Além disso, se uma pessoa tiver que usar um cartucho de pequeno diâmetro para
10 passar a lente IOL, uma força excessiva poderá ser necessária para passar a lente IOL por meio do espaço oco pequeno, deste modo aumentando os riscos de danificar a lente IOL e, em casos extremos, até mesmo danificando o olho dentro do qual a lente IOL é colocada.

 Uma abordagem que pode ser considerada é se usar um agente
15 de lubricidade, por exemplo, tais como os agentes visco-elásticos convencionais, no espaço oco do cartucho a fim de facilitar a passagem da lente IOL pelo aparelho de inserção. No entanto, tais agentes de lubricidade ocupam um espaço valioso, desse modo pelo menos parcialmente prejudicando a finalidade de se usar tais agentes. Da mesma forma, tais agentes de lubri-
20 cidade com freqüência acabam caindo no olho, criando desse modo o risco de causar trauma e/ou irritação e/ou dano ao olho.

 Diversas técnicas diferentes são utilizadas para aplicar revestimentos à superfície de um cartucho de inserção de lente IOL. A Patente dos Estados Unidos N. 5 716 364, expedida para Makker e outros, em 10 de fe-
25 vereiro de 1998 (doravante a patente de Makker, cujo conteúdo é incorporado em sua totalidade ao presente documento a guisa de referência) descreve e reivindica um cartucho de inserção de lente IOL feito de um polímero estrutural hidrófobo, como, por exemplo, o polipropileno. Durante as etapas de fabricação, uma composição de intensificação de lubricidade, como, por
30 exemplo, um éster de ácido graxo é incorporado na resina de polímero estrutural hidrófoba. O cartucho fabricado é em seguida submetido a temperaturas elevadas por um período de tempo que seja eficaz para fazer com que o

componente intensificador de lubricidade (por exemplo, um monoesterato de glicerol [GMS]) migre para a superfície interior do cartucho. Um nome comum para este fenômeno é "florescência". No entanto, embora o GMS aflo-

5 rado provenha um revestimento lubrificante eficaz, o éster de ácido graxo continua a se depositar sobre a superfície do cartucho com o passar do tempo. Conseqüentemente, após um armazenamento prolongado, um GMS pode estar presente sobre a superfície interior do cartucho suficiente para que a lente IOL fique estriada de lubrificante durante o processo de inserção. Sendo assim, a vida útil dos cartuchos torna-se menos que ótima.

10 Um outro método para prover revestimentos lubrificantes aos cartuchos de inserção de lente IOL é descrito nas Patentes U.S. Ns. 6 238 799 e 6 866 936, ambas expedidas para Opolski, em 29 de maio de 2001 e 15 de março de 2005, respectivamente (doravante as patentes de Opolski, cujos conteúdos encontram-se incorporados em sua totalidade ao presente documento a guisa de referência). As patentes de Opolski apresentam a forma-

15 ção de redes interpenetrantes (IPN) sobre a superfície dos polímeros estruturais hidrófobos usando um polímero de suporte selecionado a partir do grupo dos poliácridatos, dos polimetacrilatos, dos poliuretanos, dos copolímeros de polietileno e polipropileno, dos policloreto de vinila, dos epóxidos, das poliamidas, dos poliésteres e dos copolímeros de alquila. O polímero de

20 suporte é primeiramente misturado com um polímero hidrófilo selecionado a partir do grupo que consiste nas poli(N-lactams de vinila), poli(vinil pirrolidona), poliacrilamidas de poli(óxido de etileno) poli(óxido de propileno), celuloses, metil celulose, poliácidos acrílicos, polialcoóis de vinila, e poliéteres de

25 vinila e pelo menos um agente de reticulação, e, em seguida, aplicado à superfície do cartucho de inserção de lente IOL. As redes IPN formadas de acordo com o ensinamento das patentes de Opolski são relativamente rígidas e inflexíveis devido aos altos pesos equivalentes dos polímeros de suporte dos meios funcionais. Por exemplo, Opolski provê pesos equivalentes

30 na faixa de cerca de 115 a cerca de 8700. Em uma modalidade, Opolski provê um polímero de suporte de poliácridato e o peso equivalente do meio funcional se encontra na faixa de cerca de 200 a cerca de 1000; um polímero

de suporte de poliuretano tendo pesos equivalentes do meio funcional na faixa de cerca de 1000 a cerca de 8700 e um polímero de suporte de epóxi-
do de poliamina tendo pesos equivalentes do meio funcional estão na faixa
de cerca de 100 a cerca de 2000. Conseqüentemente, os revestimentos lú-
bricos descritos e reivindicados nas patentes de Opolski são relativamente
5 rígidos e podem potencialmente danificar a lente IOL durante o processo de
inserção.

Sendo assim, seria vantajoso se prover cartuchos de inserção
de lente IOL com revestimentos lúbrico flexíveis, macios com longas vidas
10 de prateleira que não danifiquem a lente IOL nem transfiram quantidades
substanciais de lubrificante às superfícies de lente IOL durante uma inser-
ção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção trata do problema associado à técnica ante-
rior conforme descrita acima por meio da provisão de cartuchos de inserção
15 de lentes intra-oculares (IOL) com revestimentos lúbricos macios, flexíveis
com longas vidas de prateleira que não danificam a lente IOL nem não trans-
ferem quantidades substanciais de lubrificante ou de resíduos às superfícies
da lente IOL durante a inserção. Estes e outros objetos da presente inven-
20 ção são obtidos em parte por meio da provisão de revestimentos de cartucho
de inserção de lente IOL compreendendo redes interpenetrantes poliméricas
que compreendem um material de matriz de polímero tendo um peso equiva-
lente relativamente elevado dos meios funcionais misturados com moléculas
lúbricas hidrófilas e pelo menos um agente de reticulação. Em outras moda-
25 lidades, os demais aditivos de revestimento intensificadores de desempenho
que incluem, mas não limitados a, os absorventes de luz ultravioleta, os con-
servantes, os agentes antimicrobianos, os corantes, os iniciadores, os agen-
tes desesponjantes, os emulsificadores, os agentes intensificadores umec-
tantes ou similares, são adicionados às composições de revestimento da
30 presente invenção.

Em uma modalidade da presente invenção, o cartucho de inser-
ção de lente IOL compreende um polímero estrutural que inclui, mas não

limitado a, um polipropileno provido com um revestimento lúbrico macio. Os revestimentos feitos de acordo com os ensinamentos da presente invenção compreendem um material de matriz de polímero compatível com solvente de base aquosa compreendendo uma pluralidade de meios funcionais reticuláveis, um lubrificante hidrófilo e um reticulador multifuncional. O lubrificante hidrófilo interage com o material de matriz de polímero através de forças intermoleculares, tais como o dipolo-dipolo, a ligação de hidrogênio, e as forças de Van der Waals (isto é, ligações não-covalentes). O material de matriz de polímero é em seguida reticulado nos meios funcionais de modo a formar uma rede tridimensional (uma rede interpenetrante, ou IPN) que substancialmente elimina a dissociação do polímero hidrófilo.

Em uma modalidade da presente invenção, o revestimento lúbrico, macio compreende um material de matriz de polímero compreendendo uma solução de uretano à base de água tendo um peso equivalente dos meios funcionais acima de 5.000 g/eq, e de preferência acima de 10.000 g/eq; um lubrificante hidrófilo selecionado dentre o grupo que consiste em polivinil pirrolidona (PVP), óxido do polietileno (PEO) e ácido hialurônico e um reticulador polifuncional incluindo, mas não limitado a, aziridinas, carbodiimidas polifuncionais, epóxidos polifuncionais, carbono insaturado e ligações heteroatômicas, agentes iônicos, cátions divalentes e condensados de melamina/uréia.

A presente invenção provê ainda métodos de fabricação de revestimentos de cartucho de inserção de lente IOL. Por exemplo, em uma modalidade da presente invenção, é preparada uma mistura compreendendo um uretano multifuncional solúvel em água tendo um peso equivalente de meio funcional maior que 5000 g/eq (polímero de matriz) que é misturado com PVP (lubrificante hidrófilo), aziridinas (reticulador) e aditivos apropriados (a solução de revestimento). A solução de revestimento assim preparada é em seguida aplicada às superfícies de um cartucho insersor de lente IOL de polipropileno usando um método selecionado dentre o grupo que consiste em imersão, laminação, escovação ou pulverização. Qualquer mistura de revestimento em excesso é removida e o cartucho insersor de lente IOL re-

vestido é secado à noite a temperaturas elevadas (com relação ao ambiente). Em uma outra modalidade da presente invenção, o ácido hialurônico é substituído pelo PVP da modalidade imediatamente acima.

5 Em outras modalidades da presente invenção, a superfície de cartucho insensor de lente IOL é pré-tratada antes do revestimento. O pré-tratamento pode ser selecionado dentre o grupo que consiste em ataque químico, tratamento de corona e de plasma (causticação), demão de outros produtos químicos, revestimentos e adesivos e abrasão mecânica. Em uma modalidade preferida, o tratamento de plasma é feito usando-se uma mistura
10 de óxido/hélio nitroso ao invés de uma atmosfera de oxigênio puro.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A. Definição dos Termos:

Peso Equivalente: conforme usado no presente documento, "peso equivalente" refere-se à quantidade de meio funcional no polímero de matriz que é definida como o peso do polímero de matriz por um equivalente de
15 meio funcional no polímero; deste modo, quanto maior o número, menor o nível de meio funcional no polímero de matriz. O peso equivalente, conforme usado no presente documento, é expresso em gramas por equivalente (g/eq). Ocasionalmente, os fabricantes de resina podem se referir ao "número ácido" ao invés de peso equivalente. O número ácido se refere ao peso
20 equivalente de acordo com a equação fluente:

$$\text{Peso equivalente} = 56.100/\text{número ácido}$$

Meio Funcional: conforme usado no presente invenção, "meio funcional" é sinônimo de "grupo funcional" e se refere ao sítio reativo no polímero de matriz envolvido na, ou suscetível à, reticulação. Exemplos não
25 limitantes normalmente encontrados nos polímeros de matriz incluem, amina, hidroxila, amido, ácido carboxílico e seus derivados, a sulfidril (SH), o carbono insaturado e as ligações heteroatômicas, para nomear apenas alguns. Em uma modalidade da presente invenção, o uretano é o polímero de
30 matriz e os grupos funcionais contendo carbonila, tais como os oxo nitrogenios e os nitrogenios de amina se encontram presentes.

Lubrificante Hidrófilo: conforme usado no presente documento,

"lubrificante hidrófilo" se refere ao polímero lúbrico aprisionado na rede IPN formada por meio da reticulação do polímero de matriz. Em uma modalidade da presente invenção, o lubrificante hidrófilo é selecionado a partir do grupo que consiste em polivinil pirrolidona (PVP), polióxido de etileno (PEO) e ácido hialurônico.

Polímero de Matriz: conforme usado no presente documento, "polímero de matriz" se refere ao polímero solúvel na água (compatível com fase aquosa) que constitui o componente reticulável da rede interpenetrante (IPN) e de modo geral compreende os "meios funcionais." Em uma modalidade da presente invenção, o polímero de matriz é o uretano.

Polímero estrutural: conforme usado no presente documento, "polímero estrutural" se refere ao material polimérico usado para fazer o cartucho insersor de lente IOL em si (também referido alternativamente como o substrato de polímero estrutural hidrófobo). Por exemplo, na presente modalidade da presente invenção, o cartucho insersor de lente IOL compreende polipropileno e é produzido pela Advanced Medical Optics, Santa Ana, Califórnia, para o uso com sua linha Emerald Unfolder de insersores de lente IOL.

B. Descrição das Modalidades Preferidas:

É desejável minimizar o desconforto do paciente e o tempo de recuperação para os pacientes que se submetem a uma substituição cirúrgica de uma ou mais lentes cristalinas do olho. Os avanços recentes no desenho e construção de lentes intra-oculares (IOL) de substituição resultaram em lentes IOL feitas de polímeros altamente resilientes e duráveis que podem ser introduzidos por meio de incisões extremamente pequenas (com menos de 3 milímetros). Vide, por exemplo, as Patentes dos Estados Unidos. Ns. 6 241 766; 6 245 106 e 6 361 561, cujos conteúdos encontram-se incorporados em sua totalidade ao presente documento a guisa de referência.

No entanto, lentes IOL deformáveis apropriadas para injeção através de pequenas incisões são, de modo geral, feitas de polímeros hidrófilos, tais como acrilatos, polissiloxanos e silicones. Conseqüentemente, estas lentes podem se ligar ao cartucho insersor de lente IOL durante a libera-

ção devido ao alto coeficiente de fricção entre o polímero estrutural do cartucho e o material de lente IOL. Como um resultado, o cirurgião deve aplicar uma pressão significativa à extremidade proximal (êmbolo ou parafuso) do dispositivo de inserção a fim avançar a lente IOL (vide Patente U.S. N. 5 582
5 613 como um exemplo representativo de um dispositivo de inserção usado em conjunto com a presente invenção; cujo conteúdo encontra-se incorporado em sua totalidade ao presente documento a guisa de referência). Ocasionalmente, a resistência é tão grande que a lente IOL pode se rasgar, o cartucho insersor de lente IOL pode romper ou a liberação de lente pode falhar
10 por completo.

Além disso, os esforços no sentido de prover cartuchos insertores de lente IOL com os revestimentos lubrificantes com reduzidos coeficientes de fricção apenas parcialmente deram bons resultados. Uma abordagem feita por médicos especializados foi desenvolver polímeros estruturais, tais
15 como o polipropileno, tendo ácidos graxos lubrificantes, como, por exemplo, o monoesterato de glicerol incorporado à mistura de polímero estrutural durante o molde do cartucho de lente IOL (vide Patente U.S. N. 5 716 364, de Makker e outros). Depois de o cartucho se formar, o cartucho insersor é aquecido a uma temperatura acima da ambiente a fim de promover a "florescência" do GMS sobre as superfícies do cartucho de polímero. Embora esta
20 abordagem tenha resultado em cartuchos insertores de lente IOL com propriedades lubrificantes superiores, eliminando, assim, os problemas acima mencionados com a lente IOL que se liga durante a sua colocação, o GMS continua a "florescer" e a se acumular sobre as superfícies de cartucho insersor de lente IOL durante o seu armazenamento. Depois de um armazenamento
25 prolongado, o acúmulo de GMS torna-se tão grande que uma lente IOL introduzida usando o cartucho armazenado fica estriado com GMS. Esta qualidade não é ótima, embora não prejudicial ao paciente. Deste modo, os cartuchos da inserção de lente IOL feitos tendo lubrificantes de GSM "florescentes" incorporados ao polímero estrutural tipicamente apresentam vidas de
30 prateleira curtas.

Um outro método para prover revestimentos lubrificantes para cartu-

chos de inserção de lente IOL é descrito na Patente U.S. N. 6 238 799 e 6 866 936, ambas expedidas para Opolski (doravante, as patentes de Opolski). As patentes de Opolski apresentam a formação de redes interpenetrantes (IPN) sobre a superfície de polímeros estruturais hidrófobos usando um

5 polímero de suporte selecionado dentre o grupo que consiste em poliacrilatos, polimetacrilatos, poliuretanos, copolímeros de polietileno e polipropileno, policloretos de vinila, epóxidos, poliamidas, copolímeros de poliéster e alquila. O polímero de suporte é primeiramente misturado com um polímero hidrófilo selecionado dentre o grupo que consiste em poli(N-lactams de vinila),

10 poli(pirrolidona de vinila), poliacrilamidas de poli(óxido de etileno) poli(óxido de propileno), celuloses, metil celulose, poliácidos acrílicos, polialcoóis de vinila, e poliéteres de vinila e pelo menos um agente de reticulação, e, em seguida, aplicado à superfície do cartucho de inserção de lente IOL. As redes IPN formadas de acordo com o ensinamento das patentes de Opolski

15 são relativamente rígidas e inflexíveis devido aos altos pesos equivalentes dos polímeros de suporte dos meios funcionais. Por exemplo, Opolski provê pesos equivalentes na faixa de cerca de 115 a cerca de 8700. Em uma modalidade, Opolski provê um polímero de suporte de poliacrilato e o peso equivalente do meio funcional se encontra na faixa de cerca de 200 a cerca

20 de 1000; um polímero de suporte de poliuretano tendo pesos equivalentes do meio funcional na faixa de cerca de 1700 a cerca de 2800 e um polímero de suporte de epóxido de poliamina tendo pesos equivalentes do meio funcional estão na faixa de cerca de 100 a cerca de 2000. Conseqüentemente, os revestimentos lubrificos descritos e reivindicados nas patentes de Opolski

25 são relativamente rígidos e podem potencialmente danificar a lente IOL durante o processo de inserção.

Além disso, os presentes inventores surpreendentemente descobriram que a mistura total de constituintes de revestimento em velocidades elevadas é útil para produzir soluções de revestimento homogêneas de acordo com os ensinamentos da presente invenção. Uma solução de revestimento

30 homogênea é necessária no sentido de garantir que redes IPN estáveis, não delaminantes se formem sobre a superfície do cartucho. Opolski é silencioso

a respeito dos parâmetros de mistura necessários para se obter composições de revestimento homogêneas; no entanto, os presentes inventores descobriram que revestimentos satisfatórios feitos de acordo com os ensinamentos da presente invenção são obtidos quando é usado um aparelho
5 agitador mecânico que gera uma velocidade mínima de agitação de aproximadamente 300 rpm. Os exemplos adequados de dispositivos agitadores incluem, sem limitação, o Stirrer Motor, Modelo RW16 Basic, da IKA Works (VWR International). Em outras modalidades da presente invenção, os dispositivos agitadores mecânicos, incluindo a chapa de agitação magnética e
10 os aparelhos de barra de agitação podem ser apropriados.

O aparelho de inserção de lente IOL ideal, adequado para a liberação de uma lente IOL dobrável através de uma pequena incisão (menor que 3 mm, de preferência menor que 2 mm) deve empregar um cartucho insersor dotado de um conduto para lente IOL altamente lubrificante no seu interior. O sistema de lubrificação usado para os aparelhos de inserção de lente
15 IOL deve minimizar a força requerida para a colocação da lente IOL, de tal modo não sejam provocados danos ao insersor, à lente e ao olho do paciente durante o procedimento (os dois primeiros parâmetros tipicamente resultando no terceiro). Tipicamente, isto significa que o sistema lubrificante deve
20 reduzir o torque necessário para soltar a lente IOL a menos de 1000 g/cm; em termos ideais a menos de 500 g/cm. Além disso, o conduto da lente IOL não deve liberar quantidades significativas dos lubrificantes sobre a superfície de lente IOL (riscam a lente) ou deixam resíduos visíveis na lente implantada. O termo "significativo", conforme usado no presente documento, quer
25 dizer que o sistema de lubrificação não deve comunicar com o filme ou deixar resíduos visíveis ou aberrações na superfície de lente IOL quando examinada com uma ampliação de aproximadamente 15 vezes durante uma avaliação de lâmpada de corte.

Para esse fim, os presentes inventores surpreendentemente
30 descobriram que ao aumentar o peso equivalente do polímero de matriz, um revestimento altamente lubrificante pode ser obtido, mais durável e mais macio do que os revestimentos da técnica anterior e, deste modo, não risca nem de

outra forma danifica a lente IOL durante o processo da inserção. Além disso, ao se usar os polímeros de matriz tendo alturas equivalentes substancialmente mais elevadas do que as descritas nas composições de revestimento da técnica anterior, os presentes inventores acreditam que os materiais lúbricos consideravelmente mais hidrófilos podem ser integrados à rede IPN da presente invenção. Os polímeros de matriz da presente invenção compreendem o uretano acrílico e as soluções de uretano/acrílicas, nas quais a densidade de reticulação da rede IPN resultante é controlada ao selecionar os precursores do polímero tendo o peso equivalente apropriado. Em uma modalidade da presente invenção, o revestimento do cartucho insersor de lente IOL compreende um polímero de matriz de uretano solúvel em água (compatível com solvente à base de água) tendo um peso equivalente maior que 5000 g/eq. Em uma outra modalidade da presente invenção, o peso equivalente do polímero de matriz de uretano está entre aproximadamente 5000 g/eq e 15.000 g/eq. Em uma modalidade da presente invenção, o peso equivalente do polímero de matriz de uretano se encontra aproximadamente entre 5.000 g/eq e 12.000 g/eq. Em uma outra modalidade da presente invenção, o peso equivalente do polímero de matriz de uretano está em aproximadamente 10.000 g/eq e 12.000 g/eq.

O polímero de matriz de uretano da presente invenção é misturado com um composto lúbrico hidrófilo incluindo, mas não se limitando a, polivinil pirrolidona (PVP), óxido de polietileno (PEO) e ácido hialurônico, e um reticulador multifuncional incluindo, porém não limitando a, aziridinas, carbodiimidias polifuncionais, epóxidos polifuncionais, ligações insaturadas de carbono e heteroátomos, agentes iônicos, os cátions divalentes (Mg^{++} , Mn^{++} , Zn^{++} e/ou Ca^{++}) e os condensados de melamina/uréia.

A mistura de revestimento assim formada (o polímero de matriz de uretano, o composto lúbrico hidrófilo, o reticulador e opcionalmente outras composições intensificadoras de desempenho) é aplicada às superfícies de um cartucho insersor de lente IOL compreendido de um substrato de polímero estrutural hidrófobo, incluindo, porém não se limitando ao, polipropileno. Em uma modalidade da presente invenção, o substrato de polímero estrutu-

ral hidrófobo é pré-tratado usando um método selecionado a partir do grupo que consiste em ataque químico, tratamento de corona e plasma (causticação), demão de outros produtos químicos, revestimentos e adesivos e abrasão mecânica.

5 Em uma modalidade preferida, o tratamento de plasma é feito usando-se uma mistura de óxido/hélio nitroso ao invés de uma atmosfera de oxigênio puro. O tratamento de plasma resultante realizado em uma atmosfera de óxido/hélio nitroso gera grupos de carboxila altamente reativos sobre a superfície de polipropileno que reage quimicamente com os resíduos de
10 carbonila funcionalizados do uretano. Conseqüentemente, o polímero de matriz é ligado de forma covalente à superfície do polímero estrutural que provê uma rede IPN firmemente ancorada. Os métodos para polímeros de tratamento de plasma são amplamente conhecidos na técnica e não serão detalhados no presente documento. As pessoas que possuem habilidade
15 simples na técnica poderão otimizar os processos de tratamento de plasma úteis para a prática da presente invenção sem indevida experimentação. O fator surpreendente é a descoberta dos presentes inventores de que o tratamento de plasma em um ambiente sem oxigênio, por exemplo, uma atmosfera de óxido/hélio nitroso, provê uma fixação covalente superior do polímero de matriz de uretano ao polímero estrutural de polipropileno.
20

As composições de revestimento da presente invenção podem incluir uma ou mais composições intensificadoras de desempenho, incluindo, porém não se limitando a, os absorventes de luz (UV) ultravioletas, os reagentes anti-espuma, os reagentes desesponjantes, soluções umectantes,
25 detergentes, emulsificadores, conservantes, compostos antitrombogênicos, anticoagulantes, antiinflamatórios, compostos citostáticos, compostos citotóxicos, antibióticos, analgésicos, ou similares.

C. EXEMPLOS:

Exemplo 1

30 Revestimento de Polivinil pirrolidona (PVP)

Em um frasco de vidro, 30,15 g de uretano R9330 (peso equivalente de 11.688 g/eq) (NeoResins, Wilmington, MA.), 1,82 g de PVP (ISP,

Wayne, NJ), 0,78 g de aziridinas poli-funcionalizadas (NeoResins, Wilmington, MA.), 0,05 g de intensificador umectante (BYK-348) (BYK-Chemie USA, Walingford, CT.), 0,09 g de desespumante (BYK-24) (BYK-Chemie USA, Walingford, CT.) e 92,07 g de água desionizada foram misturados completamente usando o Stirrer Motor, Modelo RW16 Basic, IKA Works, VWR International). Velocidades entre 300 rpm e 1200 rpm foram usadas de modo a formar uma solução de revestimento de PVP. A solução de revestimento de PVP foi aplicada às superfícies interiores (conduto de lente IOL) dos cartuchos insersores de lente IOL de polipropileno tratado com plasma. (O tratamento de plasma foi realizado em uma atmosfera de hélio/óxido nitroso). Os cartuchos foram tratados com a solução de revestimento de PVP por 3 minutos à temperatura ambiente. Após embeber os cartuchos por 3 minutos, a solução de revestimento em excesso foi removida e os cartuchos secados durante a noite a 60° C.

15 Exemplo 2

Revestimento de Ácido Hialurônico (HA)

Em um frasco de vidro, 30,15 g de uretano R9330 (peso equivalente de 11.688 g/eq; número ácido 4.6) (NeoResins, Wilmington, MA.), 1,21 g de HA (Fluka Chemicals, comprado através da Sigma Chemicals, St. Louis, MO), 0,78 g de aziridinas poli-funcionalizadas (NeoResins, Wilmington, MA.), e 92,07 g de água desionizada foram misturados vigorosamente (igual a ou acima de 300 rpm, usando o Stirrer Motor, Modelo RW16 Basic, IKA Works, VWR International) de modo a formar uma solução de revestimento de HA. A solução de revestimento de HA foi aplicada às superfícies interiores (conduto de lente IOL) dos cartuchos insersores de lente IOL de polipropileno tratado com plasma. Os cartuchos foram tratados com uma solução de revestimento de HA por 3 minutos à temperatura ambiente. Após embeber os cartuchos por 3 minutos, a solução de revestimento em excesso foi removida e os cartuchos secados durante a noite a 60° C.

30 Um teste de pós-revestimento foi conduzido no sentido de determinar a quantidade de força requerida para aplicar uma lente IOL através do cartucho insersor de lente IOL revestido. Os cartuchos de polipropileno

da Advanced Medical Optics revestidos e não revestidos foram testados e os resultados, comparados. Os cartuchos insersores da marca Emerald sem revestimento foram usados para aplicar lentes IOL com dioptria 20 ou 30. O teste foi conduzido à temperatura ambiente usando um calibrador de torque

5 Data Instrument (da Acton, MA.). O torque médio requerido para liberar lentes IOL com dioptria 20 foi de 739 g/cm, e 886 g/cm para as lentes com dioptria 30 (o que significa que a espessura da lente aumenta ligeiramente com o aumento da dioptria) através dos cartuchos sem revestimento. No entanto, os cartuchos da marca Emerald revestidos conforme descritos nos Exemplos

10 1 e 2 resultaram em um torque médio de 260 g/cm para lentes de dioptria 28. Assim sendo, o processo de revestimento resulta em um aperfeiçoamento geral na lubricidade dentre aproximadamente 280 e 340 por cento.

Uma segunda série de testes foi conduzida usando um calibrador Chatillon Digital Force a fim de comparar os cartuchos insersores de lente IOL Connect revestidos e não revestidos (fabricados pela Canon-Starr). Os cartuchos insersores de lente IOL sem revestimento engasgaram, resultando na destruição da lente IOL. No entanto, após o revestimento do cartucho Connect, de acordo com modalidades da presente invenção, as lentes IOL foram facilmente liberadas e sem obstrução ou força excessiva.

15

Adicionalmente, a temperatura de transição de vidro (Tg) do polímero de revestimento feito de acordo com os ensinamentos da presente invenção confirmou uma temperatura Tg igual ou menor que -50° C. As temperaturas de transição de vidro neste ponto ou próximo deste ponto são consistentes com os polímeros maleáveis macios.

20

25 D. CONCLUSÃO:

Os procedimentos de substituição de lentes cristalinas naturais estão se tornando cada vez mais populares entre pacientes como alternativas às doenças relativas às cataratas ou a outras doenças relacionadas às lentes cristalinas naturais. Além disso, os avanços recentes na cirurgia de substituição de lentes cristalinas naturais tornaram as lentes IOL uma alternativa para outros procedimentos cirúrgicos a fim de corrigir erros refrativos. Sendo assim, os métodos e os materiais relacionados à provisão de proce-

30

dimentos de inserção de lente IOL que reduzem o desconforto do paciente e os tempos de recuperação são urgentemente necessários.

A presente invenção provê revestimentos altamente lubrificos macios, flexíveis para cartuchos de inserção de lente IOL poliméricos que permitem que as lentes IOL sejam facilmente introduzidas através de cartuchos com furos pequenos adequados para o uso com pequenas incisões (com menos de 3 mm). Os revestimentos lubrificos feitos de acordo com os ensinamentos da presente invenção permitem que as lentes IOL sejam introduzidas no olho de um paciente sem o risco de as lentes se danificarem ou transferirem lubrificantes e resíduos à superfície da lente durante o implante. Em termos específicos, a presente invenção provê revestimentos poliméricos novos compreendendo um polímero de matriz tendo um peso equivalente maior que 5000 g/eq usado de modo a formar redes interpenetrantes (IPN) sobre a superfície dos polímeros estruturais hidrófobos. Deste modo, as redes IPN formadas aprisionam os compostos hidrófilos altamente lubrificos dentro da rede IPN usando reticuladores multifuncionais.

A menos que indicados de outra maneira, todos os números que expressam quantidades de ingredientes, propriedades, tais como peso molecular, condições de reação, e assim por diante, usados no relatório descritivo e nas reivindicações devem ser entendidos como sendo modificados em todos os casos pelo termo "aproximadamente." Por conseguinte, a menos que indicado ao contrário, os parâmetros numéricos apresentados no presente relatório descritivo e nas reivindicações em anexo são aproximações que podem variar dependendo das propriedades desejadas pretendidas pela presente invenção. Ao menos, e não como uma tentativa de limitar a aplicação da Doutrina dos Equivalentes ao âmbito das reivindicações, cada parâmetro numérico deve pelo menos ser interpretado à luz do número de dígitos significativos registrados e por meio da aplicação das técnicas simples de arredondamento. Não obstante o fato de que as faixas e os parâmetros numéricos apresentados no amplo âmbito da presente invenção sejam aproximações, os valores numéricos apresentados nos exemplos específicos são relatados tão precisamente quanto possível. Todo valor numérico, no entan-

to, contém inerentemente determinados erros que resultam necessariamente do desvio padrão encontrado em suas respectivas medidas de teste.

Os termos "um" e "uma" e "o/a" e referentes similares usados no contexto da descrição da presente invenção (especialmente no contexto das reivindicações a seguir) devem ser interpretados de modo a cobrir o singular e o plural, a menos que indicado de outra maneira no presente documento ou claramente contradito pelo contexto. A apresentação de faixas de valores no presente documento simplesmente pretende servir como um método de redução para se referir individualmente a cada valor separado que recaia dentro daquela faixa. A menos que indicado de outra maneira no presente documento, cada valor individual é incorporado no relatório descritivo como se fosse apresentado individualmente no presente documento. Todos os métodos descritos no presente documento podem ser executados em qualquer ordem apropriada a menos que indicado de outra maneira no presente documento ou claramente contradito pelo contexto. O uso de qualquer ou de todos os exemplos, ou de uma linguagem exemplar (por exemplo, "tal como") provida no presente documento pretende meramente ilustrar melhor a presente invenção e não impõe nenhuma limitação ao âmbito da presente invenção de outra forma reivindicada. Nenhuma linguagem no relatório descritivo deve ser interpretada como uma indicação de qualquer elemento não reivindicado que seja essencial para a prática da presente invenção.

Os agrupamentos de elementos alternativos ou as modalidades da invenção aqui apresentada não devem ser interpretados como limitações. Cada elemento de grupo pode ser referido e reivindicado individualmente ou em qualquer combinação com outros elementos do grupo ou de outros elementos encontrados no presente documento. Antecipa-se que um ou o mais elementos de um grupo pode ser incluído em, ou excluído de, um grupo por motivo de conveniência e/ou patentabilidade. Quando ocorre qualquer inclusão ou exclusão, considera-se que o relatório descritivo contenha o grupo conforme modificado no presente documento, cumprindo, assim, a descrição escrita de todos os grupos de Markush utilizados nas reivindicações em apenso.

As modalidades preferidas da presente invenção são descritas no presente documento, incluindo o melhor modo conhecido aos inventores para a execução da presente invenção. Evidentemente, as variações naquelas modalidades preferidas tornar-se-ão aparentes àqueles versados na técnica após a leitura da descrição acima. O inventor espera que os versados na técnica empreguem tais variações, conforme apropriado, e os inventores pretendem ainda que a presente invenção seja praticada de outra maneira além da especificamente descrita no presente documento. Por conseguinte, a presente invenção inclui todas as modificações e equivalentes da matéria de estudo apresentada nas reivindicações em anexo, conforme permitido pela lei aplicável. Além disso, qualquer combinação dos elementos acima descritos em todas as variações possíveis dos mesmos encontra-se abrangida pela presente invenção, a menos que de outra maneira indicado no presente documento ou de outra forma claramente contradito pelo contexto.

Além disso, foram feitas inúmeras referências a patentes e a publicações impressas durante todo o presente relatório descritivo. Cada uma das referências e publicações impressas acima citadas são individualmente incorporadas ao presente documento a guisa de referência em sua totalidade.

Em suma, deve-se entender que as modalidades da invenção aqui apresentada são ilustrativas dos princípios da presente invenção. Outras modificações que possam ser empregadas estão dentro do âmbito da presente invenção. Deste modo, a guisa de exemplo, porém não de limitação, configurações alternativas da presente invenção podem ser utilizadas de acordo com os ensinamentos do presente documento. Por conseguinte, a presente invenção não se limita ao que se encontra aqui precisamente mostrado e descrito.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo médico, compreendendo:
um revestimento lubrificante macio compreendendo um polímero de matriz do uretano tendo um peso equivalente maior que 5000 g/eq;
5 um lubrificante lubrificante hidrófilo; e
um reticulador multifuncional.
2. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual o dito dispositivo médico é um cartucho insersor de lente intra-ocular (IOL).
3. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual
10 o dito lubrificante lubrificante hidrófilo é selecionado dentre o grupo que consiste em polivinil pirrolidona, polióxido de etileno e ácido hialurônico.
4. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 3, no qual o dito lubrificante lubrificante dito é polivinil pirrolidona.
5. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual
15 o dito reticulador é aziridina.
6. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente entre aproximadamente 5000 g/eq e 15.000 g/eq.
7. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual
20 o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente entre aproximadamente 5.000 g/eq e 12.000 g/eq.
8. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente entre aproximadamente 10.000 g/eq e 12.000 g/eq.
9. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, no qual
25 o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente de aproximadamente 11.688 g/eq.
10. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, compreendendo ainda pelo menos uma composição intensificadora de desempenho selecionada dentre o grupo que consiste em absorventes de luz ultra-
30 violeta, reagentes antiespuma, reagentes desesponjantes, soluções umectantes, detergentes, emulsificantes, conservantes, compostos antitrombogê-

nicos, anticoagulantes, antiinflamatórios, compostos citostáticos, compostos citotóxicos, antibióticos, e analgésicos.

11. Dispositivo médico, compreendendo:

5 um revestimento lubrificante, macio compreendendo um polímero de matriz de uretano tendo um peso equivalente entre aproximadamente 5.000 g/eq. e 12.000 g/eq;

um lubrificante lubrificante hidrófilo compreendendo PVP; e

um reticulador multifuncional compreendendo uma aziridina polifuncional.

10 12. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito dispositivo médico é um cartucho de inserção de lente IOL.

13. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente de aproximadamente 11.688 g/eq.

15 14. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 11, compreendendo ainda pelo menos uma composição intensificadora de desempenho selecionada dentre o grupo que consiste em absorventes de luz ultravioleta, reagentes antiespuma, reagentes desesponjantes, soluções umectantes, detergentes, emulsificadores, conservantes, compostos antitrombogênicos, anticoagulantes, antiinflamatórios, compostos citostáticos, compos-
20 tos citotóxicos, antibióticos, e analgésicos.

15. Cartucho insersor de lente IOL dotado de um revestimento macio que consiste essencialmente de:

25 um polímero de matriz de uretano tendo um peso equivalente entre aproximadamente 5.000 g/eq e 12.000 g/eq;

um lubrificante lubrificante hidrófilo que consiste essencialmente de uma polivinil pirrolidona; e

um reticulador multifuncional que consiste essencialmente de uma aziridina polifuncional.

30 16. Cartucho insersor de lente IOL, de acordo com a reivindicação 15, no qual o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente de cerca de 11.688 g/eq.

17. Cartucho insersor de lente IOL dotado de um revestimento macio que consiste essencialmente de:

um polímero de matriz de uretano tendo um peso equivalente entre aproximadamente 5.000 g/eq. e 12.000 g/eq;

5 um lubrificante lubrificante hidrófilo que consiste essencialmente de um ácido hialurônico; e

um reticulador multifuncional que consiste essencialmente de uma aziridina polifuncional.

10 18. Cartucho insersor de lente IOL, de acordo com a reivindicação 17, no qual o dito polímero de matriz de uretano possui um peso equivalente de aproximadamente 11.688 g/eq.

15 19. Cartucho insersor de lente IOL, de acordo com a reivindicação 15 ou 17, compreendendo ainda pelo menos uma composição intensificadora de desempenho selecionada dentre o grupo que consiste em absorventes de luz ultravioleta, reagentes anti-espuma, reagentes desesponjantes, soluções umectantes, detergentes, emulsificadores, conservantes, compostos antitrombogênicos, anticoagulantes, antiinflamatórios, compostos citostáticos, compostos citotóxicos, antibióticos, e analgésicos.

20 20. Cartucho insersor de lente IOL dotado de um revestimento macio que consiste essencialmente de:

um polímero de matriz de uretano tendo um peso equivalente de aproximadamente 11.688 g/eq;

um lubrificante lubrificante hidrófilo que consiste essencialmente de uma polivinil pirrolidona; e

25 um reticulador multifuncional que consiste essencialmente de uma aziridina polifuncional.

30 21. Cartucho insersor de lente IOL, de acordo com a reivindicação 20, compreendendo ainda pelo menos uma composição intensificadora de desempenho selecionada dentre o grupo que consiste em absorventes de luz ultravioleta, reagentes anti-espuma, reagentes desesponjantes, soluções umectantes, detergentes, emulsificadores, conservantes, compostos antitrombogênicos, anticoagulantes, antiinflamatórios, compostos citostáticos,

compostos citotóxicos, antibióticos, e analgésicos.

22. Cartucho insersor de lente IOL, como definido em qualquer uma das reivindicações 1, 11, 15, 17 e 20, no qual o dito revestimento possui uma temperatura de transição de vidro abaixo de -50°C .

RESUMO

Patente de Invenção: "**DISPOSITIVOS MÉDICOS DOTADOS DE REVESTIMENTOS LÚBRICOS FLEXÍVEIS, MACIOS**".

A presente invenção refere-se a revestimentos altamente lubri-
5 cos flexíveis, macios para cartuchos de inserção de lente IOL poliméricos
que permitem que as lentes IOL sejam facilmente introduzidas através de
cartuchos com furos pequenos adequados para o uso com pequenas inci-
sões (com menos de 3 mm) são providos. Estes revestimentos lubrícos per-
mitem que as lentes IOL sejam introduzidas no olho de um paciente sem o
10 risco de danos às lentes ou de transferência dos lubrificantes à superfície da
lente durante o implante. Em termos específicos, os revestimentos poliméri-
cos compreendendo um polímero de matriz tendo um peso equivalente mai-
or que 5000 g/eq são usados de modo a formar redes interpenetrantes (IPN)
sobre a superfície dos polímeros estruturais hidrófobos. Deste modo, as re-
15 des IPN formadas aprisionam os compostos hidrófilos altamente lubrícos
dentro da rede IPN usando reticuladores multifuncionais.