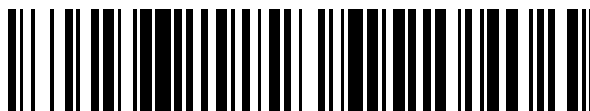


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 730**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

G02C 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.01.2009 E 09703382 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2013 EP 2238482**

54 Título: **Dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua**

30 Prioridad:

25.01.2008 US 23459

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

02.08.2013

73 Titular/es:

**BAUSCH & LOMB INCORPORATED (100.0%)
ONE BAUSCH & LOMB PLACE
ROCHESTER, NY 14604-2701, US**

72 Inventor/es:

**BLACKWELL, RICHARD, I.;
SALAMONE, JOSEPH, C. y
KUNZLER, JAY, FRIEDRICH**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 416 730 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua.

5 Antecedentes de la invención**1. Campo técnico**

10 La presente invención se refiere en general a dispositivos oftálmicos, tales como lentes de contacto que tienen un alto contenido de agua con la mejora de la deshidratación por evaporación.

2. Descripción de la técnica relacionada

15 Las lentes de contacto blandas han estado disponibles desde la década de 1980. Es importante que las lentes de contacto sean cómodas y seguras de usar. Sin embargo, aunque hay muchas personas que pueden usar satisfactoriamente las lentes de contacto, hay una serie de personas que pueden usar lentes de contacto durante un corto periodo de tiempo debido a, por ejemplo, lentes de contacto relacionadas con el ojo seco. Los síntomas de este trastorno incluyen, por ejemplo, películas lagrimales delgadas y/o inestables, tinción de la córnea y síntomas subjetivos tales como malestar ocular, quemazón/escozor y sequedad. El uso de lentes de contacto puede provocar la aparición de estos síntomas o puede exacerbar los síntomas.

25 Aunque las lentes con alto contenido de agua son más suaves, más lúbricas y más cómodas de llevar, tales lentes pueden no tener una o más propiedades útiles para proporcionar el uso cómodo y seguro de las lentes de contacto. Por ejemplo, un problema particular asociado con las lentes de contacto con alto contenido de agua es la deshidratación corneal por evaporación. Puesto que el agua libre en la lente se pierde debido a la evaporación, ésta se sustituye por el agua de la córnea. La pérdida de agua por evaporación en la superficie anterior de la lente es una causa potencial de deshidratación de la lente de contacto y del agotamiento de la película lagrimal post-lente, que a su vez, puede dar lugar a molestias, ojo seco, la tinción de la córnea y/u otros daños en el ojo. La deshidratación del epitelio da como resultado deterioro de la córnea y por lo tanto tinción de la córnea. Esta tinción se limita generalmente a 2 a 3 capas superficiales del epitelio y se extiende sobre la porción inferior de la córnea, pero si el estímulo es suficientemente grande, el deterioro puede ser profundo y severo lo que permite una rápida difusión de la fluoresceína en el estroma. La tinción puede ocurrir rápidamente en el plazo de unas pocas horas de la inserción de la lente, pero puede tardar de 4 a 6 horas o más.

35 Históricamente, las lentes de contacto con alto contenido de agua se elaboraban típicamente mediante torneado de la lente con alto contenido de agua partir de una pieza en bruto cilíndrica de material de lente polimerizado (las piezas en bruto cilíndricas se denominan comúnmente "botón"). Por ejemplo, las lentes de contacto con alto contenido de agua se realizan mediante (a) polimerización de la mezcla monomérica inicial en tubos para proporcionar artículos con forma de varilla, (b) corte de las varillas en botones, y (c) torneado de los botones a lentes de contacto. Sin embargo, una superficie de una lente producida a partir de botones torneados puede ser bastante diferente de la superficie de una lente moldeada en moldes.

45 La Patente de los Estados Unidos Núm. 6.245.830 describe una lente de contacto alto contenido de agua y alto equilibrio hídrico elaborada a partir de un homopolímero o copolímero que tiene más de 80 por ciento en moles y preferiblemente más de 90 por ciento en moles de metacrilato de 2,3-dihidroxipropilo (GMA) y hasta 20 por ciento en moles, generalmente de 0,05 hasta 10 por ciento en moles de una pirrolidona reactiva, tal como N-vinilpirrolidona.

50 La Patente de los Estados Unidos Núm. 6.627.674 ("la patente '674") describe una lente de contacto alto contenido de agua y alto equilibrio hídrico, elaborada a partir de un homopolímero o copolímero que tiene más de 80 por ciento en moles y preferiblemente más de 90 por ciento molar de GMA y tiene un contenido de agua de equilibrio de al menos aproximadamente 60 por ciento en peso y la lente de contacto tiene un equilibrio hídrico de más de aproximadamente 8 con respecto al poli(metacrilato de 2-hidroxietilo). La patente '674 describe adicionalmente que los polímeros de GMA pueden ser polimerizados en presencia de un diluyente aprótico polar reactivo, tal como N-vinilpirrolidona y/o un diluyente aprótico polar no reactivo.

55 El documento WO 99/11692 A1 describe un material de hidrogel biomimético y métodos para su preparación. La solicitud describe hidrogeles que contienen carbohidrato, sulfóxido, sulfona o sulfuro funcionalizados con acrilamida copolimerizados con un material de copolimerización hidrófilo o hidrófobo seleccionado del grupo que consiste en una acrilamida, metacrilamida, acrilato, metacrilato, vinilo y uno de sus derivados presentes en la concentración de aproximadamente 1 a aproximadamente 99 por ciento en peso y los métodos para su preparación.

60 El documento US 2002/055551 A1 describe una lente de contacto blanda elaborada mediante polimerización de copolímeros de GMA y HEMA.

65 El documento US 5.236.969 describe una lente de contacto blanda elaborada a partir de una mezcla que comprende la reacción de un monómero hidrófilo, tal como metacrilato de 2-hidroxietilo, N-vinil-2-pirrolidona y similares, un

monómero hidrófobo agente de refuerzo, un monómero agente de entrecruzamiento y un iniciador de la polimerización.

5 Persiste la necesidad de una lente de contacto con alto contenido de agua que posea una estabilidad dimensional superior y que tenga una baja tasa de deshidratación de manera que se pueda reducir la deshidratación por evaporación la córnea.

Compendio de la invención

10 De acuerdo con una realización de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico que es un producto de polimerización de una mezcla monomérica que comprende: (a) una cantidad mayoritaria de un monómero hidrófilo que no contiene silicona; (b) un monómero hidrófobo; y (c) un agente de entrecruzamiento, en donde el dispositivo oftálmico tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos aproximadamente 70 por ciento en peso y en donde adicionalmente la superficie del dispositivo oftálmico tiene una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie del mismo.

15 De acuerdo con otra realización de la presente invención, se proporciona un método que comprende la etapa de moldeo de una mezcla monomérica que comprende (a) una cantidad mayoritaria de un monómero hidrófilo que no contiene silicona; (b) un monómero hidrófobo, y (c) un agente de entrecruzamiento en un sustrato hidrófobo para formar un dispositivo oftálmico que tiene una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie del mismo y en donde el dispositivo oftálmico tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos aproximadamente 70 por ciento en peso.

20 De acuerdo con una realización adicional de la presente invención, se proporciona un método para mitigar sustancialmente la deshidratación corneal por evaporación asociada con un dispositivo oftálmico que tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos alrededor del 70 por ciento en peso que comprende poner en contacto un ojo de un sujeto con un dispositivo oftálmico de acuerdo con la reivindicación 1.

25 El término "sujeto" o "paciente" o "anfitrión" según se utiliza en la presente memoria, se refiere a animales mamíferos, preferentemente humanos.

30 El término "mitigación", según se utiliza en la presente memoria se entenderá en el sentido de (1) prevenir o retrasar la aparición de uno o más de los síntomas clínicos de la deshidratación corneal por evaporación que se desarrolla en un sujeto que puede estar afectado por deshidratación corneal por evaporación, pero que todavía no experimenta o muestra síntomas de deshidratación corneal por evaporación, (2) inhibir la deshidratación corneal por evaporación, es decir, detener o reducir el desarrollo de deshidratación corneal por evaporación en un sujeto, o (3) aliviar deshidratación corneal por evaporación, es decir, ocasionar la regresión de deshidratación corneal por evaporación en un sujeto .

35 Los dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua de la presente invención mitigan ventajosamente la deshidratación corneal por evaporación en un ojo de un sujeto por la posesión de una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie del dispositivo. De esta manera, el dispositivo puede ser usado en el ojo durante un período de tiempo prolongado con salud corneal a largo plazo para la córnea del ojo. La capa de barrera a la deshidratación por evaporación se forma mediante polimerización de (a) una cantidad mayoritaria de un monómero hidrófilo que no contiene silicona; (b) un monómero hidrófobo, y (c) un agente de entrecruzamiento contra de un sustrato hidrófobo de manera que el monómero hidrófobo es impulsado a la superficie del dispositivo dando como resultado una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie del dispositivo.

Breve descripción de los dibujos

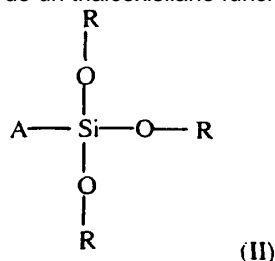
40 La Figura 1 es un gráfico que ilustra la tasa de deshidratación de la lente de contacto del Ejemplo 1 frente a las lentes de contacto disponibles en el mercado.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

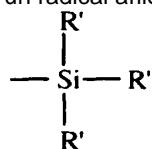
45 La presente invención se refiere a dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua. Aunque la invención es aplicable a una variedad de dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua, la invención es especialmente útil y ventajosa para lentes de contacto con alto contenido de agua. Según se utiliza en la presente memoria, los términos "dispositivo oftálmico" y "lente" se refieren a dispositivos que residen en o sobre el ojo. Estos dispositivos pueden proporcionar corrección óptica, cuidado de heridas, administración de fármacos, funcionalidad de diagnóstico o mejora estética o cualquier combinación de estas propiedades. Los ejemplos representativos de tales dispositivos incluyen, pero no se limitan a, lentes de contacto blandas, por ejemplo, lentes de hidrogel blandas, lentes de no hidrogel blandas y similares, lentes de contacto duras, por ejemplo, materiales de lentes permeables a los gases duras y similares, lentes intraoculares, lentes de superposición, insertos oculares, insertos ópticos y similares. Según entiende un experto en la técnica, se considera que una lente es "blanda" si puede ser doblada hacia atrás sobre sí misma sin romperse. Los dispositivos oftálmicos con alto contenido de agua, tales como las lentes de contacto con

entrecruzamiento representativos incluyen, pero no se limitan a, metacrilato de alilo y dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA). El agente de entrecruzamiento se utiliza en general en cantidades de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5 por ciento en peso, y, en general menos de aproximadamente 2 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla de monomérica.

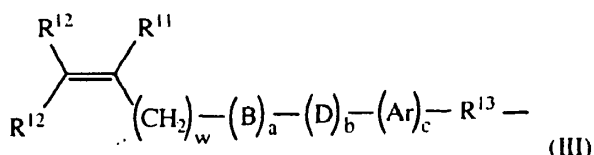
Es particularmente ventajoso emplear un monómero hidrófobo que contiene silicio además de o en lugar de los monómeros hidrófobos descritos anteriormente en este documento. Es particularmente ventajoso emplear un monómero hidrófobo que contiene silicio que posea un grado suficiente de hidrofilia de tal manera que el monómero hidrófobo que contiene silicio sea compatible en la mezcla monomérica. Los monómeros hidrófobos que contienen silicio adecuados incluyen trialcoxisilanos funcionalizados en un extremo terminal tales como un trialcoxisilano que tiene un grupo terminal que contiene grupos etilénicamente insaturados polimerizables. Un ejemplo representativo de un trialcoxisilano funcionalizado en un extremo terminal está representado por la Fórmula general II:



en donde cada R representa independientemente un radical alquilo inferior C₁-C₁₂ tal como metilo, etilo y similares, un radical arilo C₆-C₁₂ sustituido o no sustituido, tal como un radical fenilo o un grupo representado por



en donde cada R' indica independientemente un radical alquilo inferior C₁-C₁₂ o un radical arilo C₆-C₁₂ sustituido o no sustituido y A es independientemente un radical que contiene grupos etilénicamente insaturados polimerizables. Los ejemplos representativos de un "radical que contiene grupos etilénicamente insaturados polimerizables" incluyen, a modo de ejemplo, radicales que contienen (met)acrilato, radicales que contienen (met)acrilamida, radicales que contienen carbonato de vinilo, radicales que contienen carbamato de vinilo, radicales que contienen estireno, radicales vinilo, radicales de éter de vinilo, radicales maleimida, radicales itaconato, radicales fumarato y similares. En una realización, un radical que contiene grupos etilénicamente insaturados polimerizables está representado por Fórmula general III:



en donde R¹¹ es hidrógeno o metilo;

cada R¹² es independientemente hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-YR¹⁴ en donde Y es -O-, -S- o -NH- y R¹⁴ es un radical alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono;

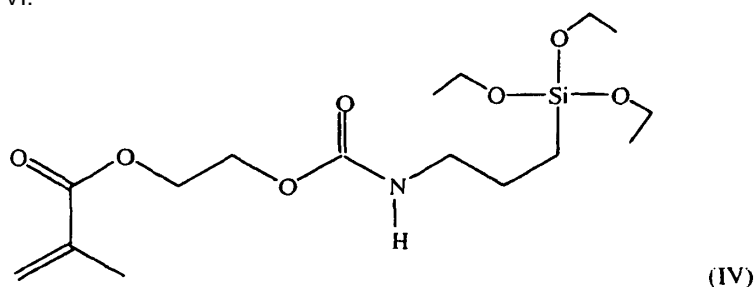
R¹³ es un radical alquenoilo divalente que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono;

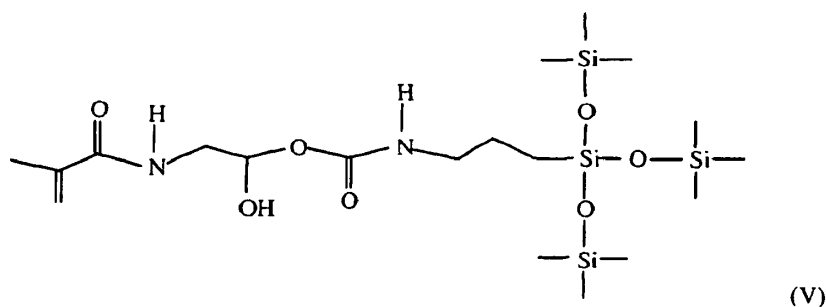
B indica -O- o -NH-; D indica -CO-, -OCO- o -COO-;

Ar indica un radical aromático que tiene de 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

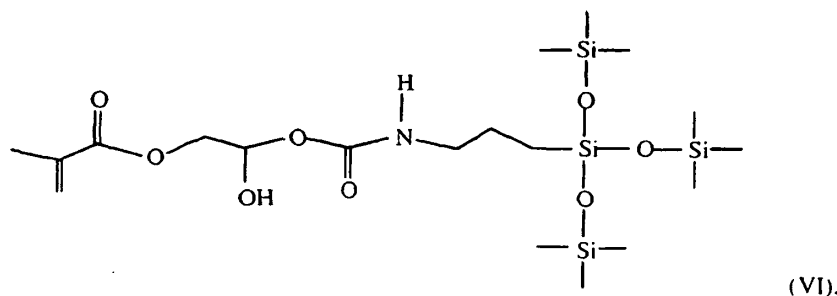
w es de 0 a 6; a es 0 o 1, b es 0 o 1, y c es 0 o 1.

Los ejemplos representativos de los monómeros hidrófobos que contienen silicio incluyen los de las Fórmulas IV a VI:





(V)

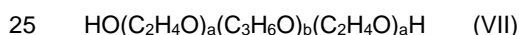


(VI).

- 5 El monómero hidrófobo que contiene silicio normalmente estará presente en la mezcla monomérica en una cantidad que varía de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 por ciento en peso y preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla monomérica.

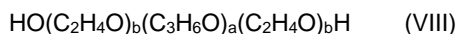
10 Si se desea, un tensioactivo funcionalizado en el extremo terminal se puede incluir en la mezcla de monómeros. Un tensioactivo funcionalizado en el extremo terminal adecuado incluye, a modo de ejemplo, uno o más poliéteres funcionalizados en el extremo terminal. Los poliéteres funcionalizados en el extremo terminal útiles comprenden una o más cadenas o componentes poliméricos que tienen una o más unidades repetitivas (-O-R-) en donde R es un grupo alquileo o arileno que tiene de 2 a aproximadamente 6 átomos de carbono. Los poliéteres se pueden derivar de copolímeros de bloques formados a partir de diferentes razones de componentes de óxido de etileno (OE) y óxido de propileno (OP). Tales poliéteres y sus respectivos segmentos componentes pueden incluir diferentes radicales y segmentos de grupos funcionales químicos hidrófobos e hidrófilos.

20 Un ejemplo representativo de un poliéter adecuado que puede ser funcionalizado en su extremo terminal es un copolímero de bloques de poloxámero. Una clase específica de copolímeros de bloques de poloxámero son los que están disponibles bajo la marca comercial Pluronic (BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, Michigan). Los poloxámeros incluyen Pluronic y Pluronic inversos. Los Pluronic son una serie de copolímeros de bloques ABA compuestos de bloques de poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) como se representa generalmente en la Fórmula VII:



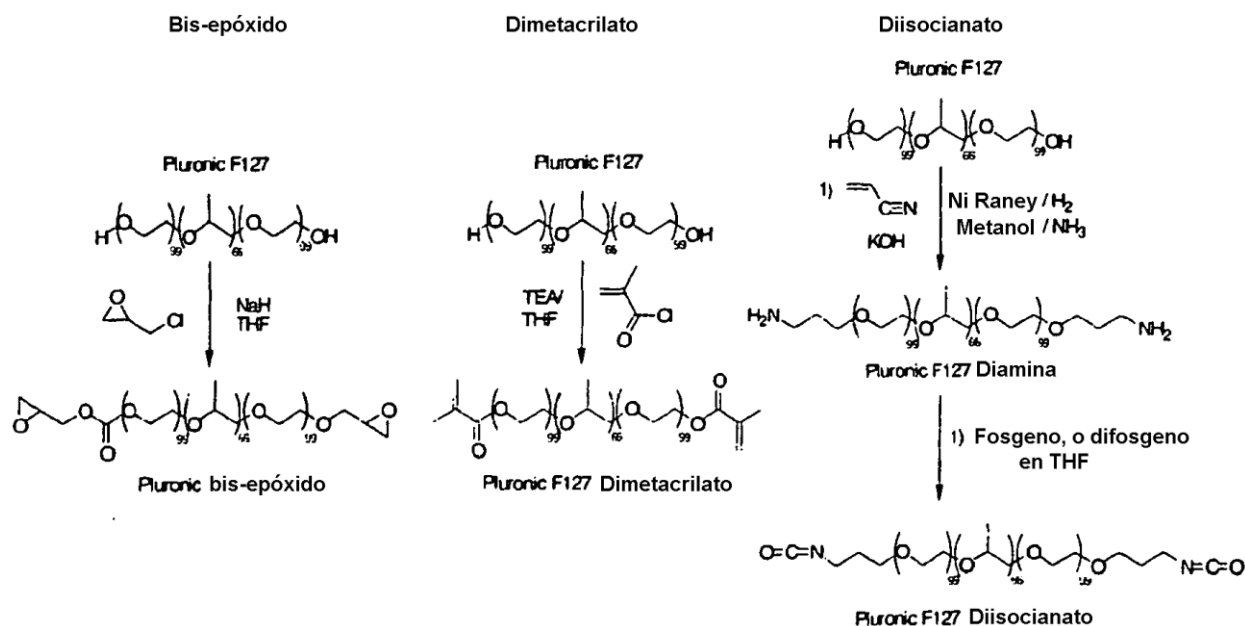
en donde a es independientemente al menos 1 y b es al menos 1.

30 Los Pluronic inversos son una serie de copolímeros de bloques BAB, respectivamente compuestos de bloques de poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno) como se representa generalmente en la Fórmula VIII:



en donde a es al menos 1 y b es independientemente al menos 1. Los bloques de poli(óxido de etileno), POE, son hidrófilos, mientras que los bloques de poli(óxido de propileno), POP, son de naturaleza hidrófoba. Los poloxámeros en cada serie tienen proporciones variables de POE y POP que determinan en última instancia el balance hidrófilo-lipófilo (HLB) del material, es decir, los valores de HLB variables se basan en los valores variables de a y b, representando a el número de unidades de poli(óxido de etileno) (POE) hidrófilas que están presentes en la molécula y representando b el número de unidades de poli(óxido de propileno) (POP) hidrófobas que están presentes en la molécula.

40 Los poloxámeros y los poloxámeros inversos tienen grupos hidroxilo terminales que pueden ser funcionalizados terminalmente. Un ejemplo de un poloxámero funcionalizado terminalmente y comentado más adelante es un dimetacrilato poloxámero (por ejemplo, dimetacrilato Pluronic[®] F127) como se describe en la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. 2003/0044468. Otros ejemplos incluyen copolímeros terminados en glicidilo de polietilenglicol y polipropilenglicol como se describe en la Patente de los Estados Unidos Núm. 6.517.933.



Adicionalmente se proporcionan en la presente memoria ciertos ejemplos ilustrativos, pero no limitantes, de reacciones para proporcionar extremos funcionalizados para copolímeros en bloque que contienen POE y POP. Se debe entender que los expertos normales en la técnica serían capaces de determinar otros métodos de reacción sin participar en una cantidad indebida de experimentación. También debe entenderse que cualquier molécula de copolímero de bloques particular mostrada es sólo una longitud de cadena de una población polidispersada del material de referencia.

5

En la actualidad se prefieren los copolímeros de bloques que contienen POE y POP. Un ejemplo de uno de tales copolímeros que se puede utilizar con el método de la invención es Pluronic® F127, un copolímero de bloques que tiene la estructura [(óxido de polietileno)₉₉-(Óxido de polipropileno)₆₆-(Óxido de polietileno)₉₉]. Los grupos hidroxilo terminales del copolímero están funcionalizados para permitir la reacción del copolímero con otros monómeros formadores de dispositivos oftálmicos.

10

En una realización, un tensioactivo funcionalizado en el extremo terminal se selecciona del grupo que consiste en poloxámeros que tienen al menos un extremo terminal funcionalizado, poloxámeros inversos que tiene al menos un extremo terminal funcionalizado, poloxaminas que tiene al menos un extremo terminal funcionalizado, poloxaminas inversas que tiene por lo menos un extremo terminal funcionalizado y mezclas de los mismos.

15

En general, los tensioactivos funcionalizados en los extremos terminales estarán presentes en las mezclas monoméricas en una cantidad que oscila de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20 por ciento en peso, preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso, y lo más preferiblemente de aproximadamente 3 a aproximadamente 6 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

20

La mezcla monomérica puede contener adicionalmente, según sea necesario y dentro de los límites que no deterioren el propósito y el efecto de la presente invención, varios aditivos tales como un antioxidante, agente colorante, absorbente de ultravioleta, agentes de humectación interna lubricantes, agentes de endurecimiento y similares, y otros constituyentes como es bien conocido en la técnica.

25

Los productos de polimerización descritos en la presente memoria pueden obtenerse mediante polimerización de la mezcla de monómeros mediante técnicas convencionales para la polimerización, típicamente polimerización térmica o fotoquímica. Para la polimerización térmica, se utiliza una temperatura de aproximadamente 40°C a aproximadamente 120°C. Para la polimerización fotoquímica, se puede utilizar radiación tal como la radiación gamma, ultravioleta (UV), visible o de microondas.

30

La polimerización se lleva a cabo generalmente en un medio de reacción, tal como, por ejemplo, una disolución o dispersión utilizando un disolvente, por ejemplo, agua o un alcohol que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, tal como metanol, etanol o propan-2-ol. Alternativamente, se puede usar una mezcla de cualquiera de los disolventes anteriores.

35

En la mezcla se puede incluir un iniciador de la polimerización para facilitar la etapa de polimerización. Los iniciadores de la polimerización térmica de radicales libres representativos son peróxidos orgánicos tales como, por

40

ejemplo, peróxido de acetal, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de butilo terciario, peroxidicarbonato, y similares y mezclas de los mismos. Los iniciadores de UV representativos son los conocidos en el campo tales como, por ejemplo, éter metílico de benzoína, éter etílico de benzoína, Darocure 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Igracure 651 y 184 (Ciba-Geigy), y similares, y mezclas de los mismos. En general, el iniciador se empleará en la mezcla monomérica a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5 por ciento en peso de la mezcla total.

En general, la polimerización puede llevarse a cabo durante aproximadamente 15 minutos a aproximadamente 72 horas, y bajo una atmósfera inerte de, por ejemplo, nitrógeno o argón. Si se desea, el producto de polimerización resultante se puede secar a vacío, p. ej., durante aproximadamente 5 a aproximadamente 72 horas o se deja en una disolución acuosa antes de su uso.

Cuando se lleva a cabo la polimerización, es particularmente ventajoso polimerizar la mezcla monomérica frente a un sustrato hidrófobo. Los sustratos hidrófobos útiles incluyen, pero no se limitan a, polipropileno, poliestireno, vidrio silanizado y similares, y combinaciones de los mismos. Aunque los autores de la presente invención no desean estar limitados por ninguna teoría particular, se cree que moldeando el producto de polimerización frente a un sustrato hidrófobo, el monómero o los monómeros hidrófobos en la mezcla de monómeros migrarán hacia el sustrato hidrófobo y formará una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie superior del dispositivo oftálmico obtenido de este modo. La capa de barrera a la deshidratación por evaporación no sólo puede impedir que se evapore el agua del dispositivo oftálmico con alto contenido de agua de la presente invención y salga de ese modo el dispositivo, sino también evitar que el agua de la córnea salga de la córnea para reemplazar el agua del dispositivo. Esto permitiría por lo tanto que el dispositivo conservara su contenido inicial de agua con mayor eficacia y redujera sustancialmente la extracción de agua de la superficie de la córnea. Por consiguiente, en una realización, los dispositivos oftálmicos de la presente invención presentan una tasa de deshidratación de menos de o igual a aproximadamente 0,600 mg/minuto. En otra realización, los dispositivos oftálmicos de la presente invención presentan una tasa de deshidratación de menos de o igual a aproximadamente 0,544 mg/minuto. En otra realización más, los dispositivos oftálmicos de la presente invención presentan una tasa de deshidratación de menos de o igual a aproximadamente 0,450 mg/minuto.

En otra realización, la capa de barrera a la deshidratación por evaporación de los dispositivos oftálmicos de la presente invención puede tener un ángulo de contacto de aproximadamente 20 a aproximadamente 150 y preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 90. Los ángulos de contacto de la capa de barrera a la deshidratación por evaporación del dispositivo oftálmico se pueden determinar de acuerdo con el Método de la Gota Sésil como exponen Zisman et al., en *J. Colloid Sci.*, Vol. 1. pág. 513 (1946). En el método, el dispositivo oftálmico se coloca sobre una placa plana en un goniómetro como un Rane-Hart. A continuación, se aplica una gota de líquido de interés (por ejemplo, agua destilada, solución salina tamponada o cualquier otro líquido sonda de interés) al dispositivo a través de una jeringa dosificadora. El ángulo puede ser leído por el observador, después de ajustar la base de referencia.

Como apreciará fácilmente un experto en la técnica, también pueden emplearse otros métodos conocidos en la técnica para la determinación de los ángulos de contacto. Los ejemplos representativos de tales métodos para determinar un ángulo de contacto incluyen una técnica ampliada de la gota sésil que utiliza múltiples líquidos de la serie homóloga para generar parcelas Zisman para obtener la tensión superficial crítica, o condición theta que se determina a partir de una parcela Baier de bioadherencia; los ángulos de contacto dinámicos basados en la técnica de la placa de Wilhelmy; y la técnica de la burbuja cautiva en la que el ángulo de contacto es de una burbuja de aire en la interfaz entre la superficie de prueba sólida y un medio líquido elegido. Generalmente, el ángulo de contacto en una interfaz depende de la interfaz líquido-sólido-gas, y es dependiente de las propiedades de los tres. Por lo tanto, un ángulo de contacto de un material de ensayo sólido puede cambiar en gran medida por un cambio en la elección del líquido, tal como un cambio de agua destilada a solución salina tamponada con borato. En pro del ejemplo descrito en la presente memoria, el medio líquido es fijo y la superficie de ensayo sólida tiene un cambio en la superficie de una capa a la siguiente. Tal medida de la hidrofilia se indica cuando se usa un líquido para el análisis de ángulo de contacto que es hidrófilo, de modo que un ángulo de contacto reducido en la superficie es indicativo de una disminución de la hidrofobia y por lo tanto de un aumento de la hidrofilia. Adicionalmente, se pueden utilizar diversas técnicas analíticas tales como espectroscopía de fotoelectrones emitidos por rayos X de ángulo dependiente (AD-XPS), o Espectroscopía de Masas de Iones Secundarios de Tiempo de Vuelo (SIMS-TOF) para sondear la superficie para confirmar que la capa de barrera a la deshidratación por evaporación está presente en la superficie del dispositivo oftálmico.

El dispositivo oftálmico tal como una lente de contacto de la presente invención puede ser sometido a operaciones de mecanizado opcionales. Por ejemplo, las etapas de mecanizado opcionales pueden incluir pulir o pulir con un abrasivo flojo un borde y/o superficie de la lente. Generalmente, dichos procedimientos de mecanizado se pueden realizar antes o después de que el producto se libere de una parte de molde, p. ej., la lente se libera en seco del molde empleando pinzas de vacío para levantar la lente del molde, después de lo cual la lente se transfiere por medio de pinzas mecánicas a un segundo conjunto de pinzas de vacío y se coloca frente a una superficie giratoria para alisar la superficie o los bordes. La lente se puede girar a continuación con el fin de mecanizar la otra cara de la lente.

La lente se puede transferir a continuación a envases para lentes individuales que contienen una solución salina tamponada. La solución salina puede ser añadida al envase ya sea antes o después de la transferencia de la lente. Los diseños de envases y materiales apropiados son conocidos en la técnica. Un envase de plástico está precintado de manera desprendible con una película. Las películas de precinto adecuadas son conocidas en la técnica e incluyen láminas, películas de polímeros y mezclas de las mismas. Los envases precintados que contienen las lentes se esterilizan a continuación para asegurar un producto estéril. Los medios de esterilización y las condiciones adecuadas son conocidos en la técnica e incluyen, por ejemplo, esterilización en autoclave.

5
10 Como apreciará fácilmente un experto en la técnica, se pueden incluir otros pasos en el procedimiento de moldeo y envasado descritos anteriormente. Estas otras etapas pueden incluir, por ejemplo, revestimiento de la lente formada, el tratamiento de superficie de la lente durante la formación (p. ej., a través de transferencia de moldes), la inspección de la lente, el descarte de las lentes defectuosas, la limpieza de las mitades del molde, la reutilización de las mitades del molde, y similares, y combinaciones de las mismas.

15 Los siguientes ejemplos se proporcionan para permitir a un experto en la técnica poner en práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. Los ejemplos no deben interpretarse como limitantes del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones.

20 **Ejemplo 1**

Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, N-vinil-2-pirrolidona (NVP) (90 por ciento en peso), metacrilato de 4-t-butil-2-hidroxiclohexilo (TBE) (10 por ciento en peso), Pluronic[®] F127 dimetacrilato (HLB = 22, Pm ~ 12.600) (5 por ciento en peso), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) (0,15 por ciento en peso), metacrilato de alilo (AMA) (0,15 por ciento en peso) y metacrilato de 2-hidroxipropilo (HEMA) (2 por ciento en peso) y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y curó térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un contenido de agua en equilibrio (CAE) de aproximadamente 82 en peso. %, calculado a partir de la siguiente ecuación:

$$\left(\frac{\text{peso húmedo (mg)} - \text{peso seco (mg)}}{\text{peso húmedo (mg)}} \right) \times 100$$

30 La tasa de evaporación por deshidratación para la lente de contacto fue de 0,544 mg/min. La tasa de deshidratación se determinó a partir de la pendiente de la región lineal inicial del gráfico de peso (en mg) en función del tiempo medida por un TA Instruments Q50 Thermal Gravimetric Analyzer (TGA). Un disco perforado desde el centro de la lente se colocó en el TGA y se dejó secar bajo una atmósfera de N₂ mientras se verificaba la pérdida de peso. Se llevó a cabo una comparación de la tasa de deshidratación de la lente de contacto con alto contenido de agua del Ejemplo 1 frente a las siguientes lentes de contacto comercializadas en la actualidad: (1) lente de contacto balafilcon A (una lente de contacto de uso prolongado del grupo III disponible comercialmente Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N. Y., que se comercializa bajo el nombre de fábrica Purevision[®], y que tiene una carga aniónica y que contiene aproximadamente 36% de agua); (2) una lente de contacto hilafilcon A (disponible comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N. Y., que se comercializa bajo el nombre de fábrica SofLens[®] One Day y que contiene aproximadamente 70% de agua), y (3) una lente de contacto alafilcon (disponible comercialmente de Bausch & Lomb Incorporated de Rochester, N. Y., comercializada bajo el nombre de fábrica SofLens[®] 66 y que contiene aproximadamente 66% de agua). Los resultados de la comparación se muestran en la Figura 1.

45 **Ejemplo 2**

Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso) y EGDMA (0,3 por ciento en peso) y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). A esta mezcla se le añadieron cantidades crecientes de O-(metacriloxietil)-N-(trietoxisililpropil)uretano (MTU) hasta 15 por ciento en peso. La mezcla monomérica se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y curó térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso. La tasa de deshidratación por evaporación para la lente de contacto fue de 0,416 mg/minuto.

50 **Ejemplo 3**

55 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,3 por ciento en peso), Pluronic[®] F127 dimetacrilato (DM) (HLB = 22, Pm ~ 12.600) (2 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se

moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso.

Ejemplo 4

5 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,3 por ciento en peso), Pluronic[®] F127 dimetacrilato (DM) (HLB = 22, Pm ~ 12.600) (5 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó térmicamente durante aproximadamente 4
10 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso.

Ejemplo 5

15 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,3 por ciento en peso), Pluronic[®] F127 dimetacrilato (DM) (HLB = 22, Pm ~ 12.600) (10 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó térmicamente durante aproximadamente 4
20 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80%.

Ejemplo 6

25 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,15 por ciento en peso), HEMA-carbamato de vinilo (VC-HEMA) (0,15 por ciento en peso), Pluronic[®] F38 dimetacrilato (DM) (HLB = 31, Pm ~ 4.700) (2 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un
30 CAE de aproximadamente 80% en peso.

Ejemplo 7

35 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,15 por ciento en peso), HEMA-VC (0,15 por ciento en peso), Pluronic[®] F38 dimetacrilato (DM) (HLB = 31, Pm ~ 4.700) (5 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó
40 térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso.

Ejemplo 8

45 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,15 por ciento en peso), HEMA-VC (0,15 por ciento en peso), Pluronic[®] F38 dimetacrilato (DM) (HLB = 31, Pm ~ 4.700) (10 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó
50 térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso.

Ejemplo 9

55 Se preparó una mezcla de monómeros mezclando los siguientes componentes, NVP (90 por ciento en peso); TBE (10 por ciento en peso), EGDMA (0,15 por ciento en peso), HEMA-VC (0,15 por ciento en peso), Pluronic[®] F38 dimetacrilato (DM) (HLB = 31, Pm ~ 4.700) (20 por ciento en peso), y un iniciador Vazo 64 (0,5 por ciento en peso). La mezcla monomérica resultante se moldeó en un molde de lente de contacto de polipropileno y se curó
60 térmicamente durante aproximadamente 4 horas. La lente de contacto resultante tenía un CAE de aproximadamente 80% en peso.

Se entenderá que se pueden realizar diversas modificaciones a las realizaciones descritas en la presente memoria. Por lo tanto, la descripción anterior no debe interpretarse como limitante, sino meramente como ilustraciones de las realizaciones preferidas. Por ejemplo, las funciones descritas anteriormente e implementadas como el mejor modo para el funcionamiento de la presente invención tienen únicamente fines ilustrativos. Otros ordenamientos y métodos pueden ser implementados por los expertos en la técnica sin apartarse del alcance de esta invención.

entrecruzamiento en un sustrato hidrófobo para formar un dispositivo oftálmico que tiene una capa de barrera a la deshidratación por evaporación en la superficie del mismo y en donde el dispositivo oftálmico tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos aproximadamente 70 por ciento en peso.

- 5 16. El método de la Reivindicación 15, en donde el dispositivo oftálmico tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos aproximadamente 80 por ciento en peso.
17. El método de la Reivindicación 15, en donde el dispositivo oftálmico tiene una tasa de deshidratación de menos de o igual a aproximadamente 0,600 mg/minuto.
- 10 18. El método de la Reivindicación 15, en donde el monómero hidrófilo está presente en la mezcla monomérica en una cantidad de más de aproximadamente 70 por ciento en peso.
- 15 19. El método de la Reivindicación 15, en donde la mezcla monomérica comprende adicionalmente un monómero hidrófobo que contiene silicona.
20. El método de la Reivindicación 15, en donde el sustrato hidrófobo comprende polipropileno, poliestireno, vidrio silanizado o una combinación de los mismos.
- 20 21. Un método para mitigar sustancialmente deshidratación corneal por evaporación asociada con un dispositivo oftálmico que tiene un contenido de agua en equilibrio de al menos aproximadamente 70 por ciento en peso, comprendiendo el método poner en contacto la superficie de un ojo de un sujeto con un dispositivo oftálmico de acuerdo con la reivindicación 1.

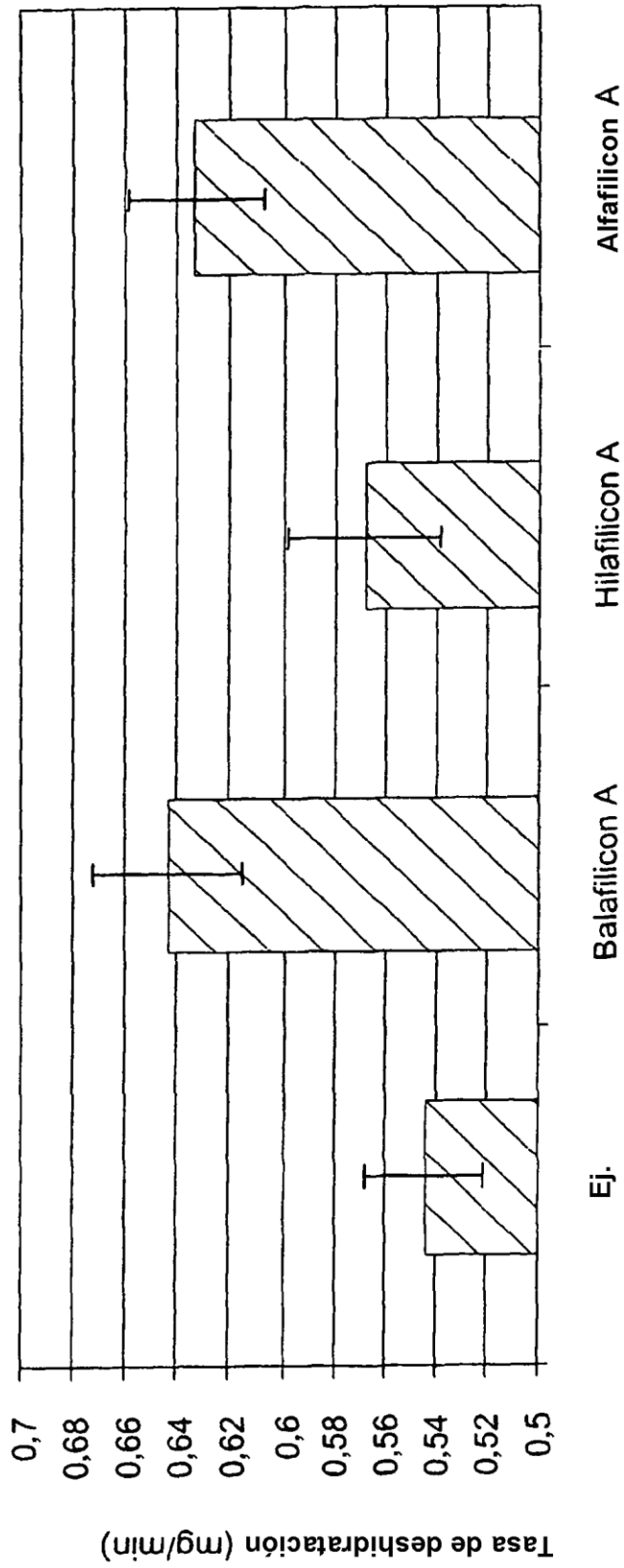


FIG. 1