

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 538 551**

21 Número de solicitud: 201301177

51 Int. Cl.:

A61K 31/4178 (2006.01)

A61K 31/196 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A2

22 Fecha de presentación:

20.12.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

22.06.2015

71 Solicitantes:

EUROCANARIAS OFTALMOLÓGICA, SL (100.0%)
León y Castillo, 211
35004 LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
ES

72 Inventor/es:

RODRIGUEZ HERNANDEZ, José Vicente y
CARRERAS DIAZ , Humberto

74 Agente/Representante:

HERRERA DÁVILA, Álvaro

54 Título: **Composición Oftálmica para la corrección de la presbicia**

57 Resumen:

Composición oftálmica para la corrección de la presbicia.

Consistente en pilocarpina al 2%, caracterizada por estar diluida al 1% con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1% (2.5 ml) + bromfenaco, 1.8 mgrs de bromfenaco (2.5 ml) + solución salina balanceada estéril (BSS) (2.5 ml), obteniéndose en total un colirio de 7.5 ml, pudiendo obtenerse también una pilocarpina al 1,5% y al 2%.

ES 2 538 551 A2

DESCRIPCIÓN

Composición oftálmica para la corrección de la presbicia.

5 **Objeto de la invención**

La presente invención se refiere a una composición para el tratamiento farmacológico de la presbicia que presenta frente a lo conocido la novedad de introducir en la misma un ingrediente que hasta ahora no se había probado y que aporta significativas ventajas al estado de la técnica como se describirá a continuación.

Al ser la presbicia el resultado de la pérdida de la capacidad de la acomodación del ojo, lo cual ocurre en toda la población a partir de los 40 años, el problema es de la suficiente magnitud como para encontrar soluciones paliativas diferentes a las gafas para la lectura y la visión a distancias cortas. En cuanto a gafas se suelen emplear lentes convexas con una graduación adecuada que oscila habitualmente entre 1 y 3 dioptrías. Cuando existe un defecto visual previo a la aparición de la presbicia que dificulta la visión de lejos, por ejemplo una miopía, será necesario utilizar dos gafas distintas, una para la visión próxima y otra para la visión lejana, o bien lentes especiales bifocales o multifocales progresivas.

Las lentes de contacto permiten la visión próxima y lejana con la misma lente. La monovisión consiste en corregir un ojo para la visión lejana y otro para la visión cercana. Este procedimiento precisa de un periodo de adaptación y en ocasiones puede interferir con la percepción de profundidad. En cirugía existen varias posibilidades: la lente intraocular es una intervención en la que se extrae el cristalino y se sustituye por una lente intraocular multifocal. Este procedimiento se emplea con frecuencia en pacientes que se operan de catarata y no desean utilizar gafas después de la operación para la visión próxima. Como en toda cirugía, pueden existir complicaciones que en este caso son muy similares a las de la intervención de catarata, en ocasiones después de la intervención se perciben destellos luminosos y puede haber dificultades con la visión nocturna.

La cirugía sobre la córnea puede realizarse por una intervención con técnica láser diferente para cada ojo, de tal manera que un ojo quede adaptado para la visión cercana y otro para la visión lejana, o monovisión. También es posible tratar la córnea con láser de tal forma que simule una lente bifocal o multifocal, pero esta técnica tiene sus limitaciones y es complicado obtener una corrección adecuada y estable en el tiempo, similar a la que se consigue con las lentes intraoculares multifocales.

Todas estas soluciones para corregir el problema de la presbicia presentan claros inconvenientes para el paciente que se ve obligado a llevar gafas, lentillas, prótesis o a someterse a intervenciones quirúrgicas poco deseadas, por lo que por primera vez se pueden resolver los problemas de la presbicia desde otro enfoque, el de la medicación.

45 **Antecedentes de la invención**

Aunque no se ha encontrado ninguna invención idéntica a la descrita por el inventor, exponemos a continuación los documentos encontrados que reflejan el estado de la técnica relacionado con la misma.

50

ES2304824A1 propone un juego de lentillas máscara para sistema láser de tratamiento entre otros de la presbicia, empleando "Láser Excimer", que consta de una lentilla circular y de una lentilla anular correspondientes con los diámetros de la pupila y/o del iris de los ojos de aplicación, las cuales se constituyen por lentes de contacto con filtro máximo UV y material transparente PMMA. La complicación del sistema contrasta con la ausencia de intervención de la invención propuesta

También el documento ES2351515T3 describe un kit incluyendo una pluralidad de prótesis para contacto con la esclerótica de un globo ocular y adaptado para expandir la esclerótica contactada para aumentar la distancia de trabajo del músculo ciliar del globo ocular, donde cada una de dicha pluralidad de prótesis incluye un cuerpo que tiene al menos un primer extremo, teniendo cada prótesis medios para fijar dicha prótesis dentro de una cavidad respectiva quirúrgicamente formada dentro de la esclerótica del globo ocular, incluyendo los medios de fijación una superficie provista de una concavidad en el primer extremo del cuerpo.

Aunque se conocen más técnicas para la corrección de la presbicia, como la patente ES2342684T3 o la ES2228153T3, no obstante, todas estas técnicas son controvertidas, ya que no resuelven el problema mecánico de la acomodación. Entre éstas se encuentra la patente ES2337748A1 del inventor argentino Dr. Jorge Luis Benozzi, cuyas composiciones oftálmicas para el tratamiento de la presbicia comprenden combinaciones de parasimpaticomiméticos y antiinflamatorios no esteroideos en unas composiciones en las que el agente parasimpaticomimético es pilocarpina o sus sales y el agente antiinflamatorio no esteroideo se selecciona del grupo que consiste preferentemente en diclofenaco. Concretamente en el apartado de la descripción de la invención el Dr. Benozzi se refiere a composiciones oftálmicas de pilocarpina y un AINE para su uso en el tratamiento de la presbicia estando en una realización preferida de la invención la pilocarpina en forma de Clorhidrato y siendo el AINE Diclofenaco Sódico. Continúa la descripción en las diferentes opciones de tratamientos manifestando que la Pilocarpina se utilizó según el grupo estudiado:

Grupo 1: Pilocarpina Clorhidrato al 1%

Grupo 2: Pilocarpina Clorhidrato al 2%

Grupo 3: Pilocarpina Clorhidrato al 1%

Grupo 4: Pilocarpina Clorhidrato al 2%

En los 4 grupos el AINE fue siempre el Diclofenaco Sódico al 0.5% a intervalos de 6 horas.

Sin embargo, el estudio realizado por la presente invención está basado en otra composición, además de otros criterios de selección de los pacientes, incluyendo exclusivamente pacientes de más de 40 años con signos evidentes de presbicia manifiesta con un defecto de refracción entre -0.50 de miopía y+ 0.75 de hipermetropía con un máximo astigmatismo de -0.75, además de su presbicia correspondiente en base a su edad.

En dicho estudio sólo fueron considerados como candidatos Ideales aquellos pacientes que presentaban una ACD (Diámetro de la Cámara Anterior del ojo) superior a 2.5 mm,

un Blanco-Blanco (Diámetro horizontal) superior a 11.4 mm, así como un valor de pupilas fotópicas superior a 3 mm. y escotópicas inferior a 6.5 mm, además de una correcta convergencia y binocularidad, así como una densidad del cristalino inferior a 25 medidos con Pentacam.

5

En el referido estudio de la presente invención siempre se ha tratado sólo el ojo no dominante, situación que no viene reflejada en los estudios del Dr. Benozzi, aunque tenemos evidencias de que recomienda el uso en ambos ojos a sus pacientes.

10

¿Por qué bromfenaco? Una diferencia fundamental con respecto al diclofenaco de la invención del Dr. Benozzi es su permanencia en la cámara anterior del ojo humano más allá de las 12 horas, pudiéndose encontrar niveles medibles hasta las 24 horas en los principales tejidos oculares, lo cual permite poder utilizar la fórmula magistral objeto de esta invención en una sola aplicación diaria, mejorando así el cumplimiento del paciente en la administración del medicamento. La aplicación de una sola vez al día, reduce la exposición al fármaco, mientras que todavía se mantiene una eficacia clínica significativa.

15

20

Y es que el bromfenaco prolonga de forma muy significativa la acción parasimpaticomimética de la pilocarpina, mucho más allá que el diclofenaco presente en la fórmula del Dr. Benozzi. El resultado es un aumento significativo de la profundidad de foco del ojo tratado que permite compensar la presbicia en este amplio grupo de pacientes

Descripción de la invención

25

La composición oftálmica para la corrección de la presbicia objeto de la presente invención es la siguiente: Pilocarpina al 2%, diluida al 1% con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1% (2.5 ml) + bromfenaco, 1.8 mgrs de bromfenaco (2.5 ml) + solución salina balanceada estéril (BSS) (2.5 ml), obteniéndose en total un colirio de 7.5 ml.

30

35

Además podemos utilizar otras concentraciones de Pilocarpina junto al Bromfenaco y al BSS para la corrección farmacológica de la presbicia inédita y no publicada, que consiste en un colirio de 7.5 ml. constituido por pilocarpina al 2%, diluida con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1.5% (2.5 ml), además de bromfenaco en forma de bromfenaco sódico sesquihidratado (2.5 ml, 2.25 mgrs) a lo que se le añade 2.5 ml de solución salina balanceada estéril (BSS).

40

En una tercera realización diferente la pilocarpina se encuentra concentrada también al 2% pero con todos los demás componentes Bromfenaco y BSS en las mismas concentraciones

45

El Bromfenaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo AINE, inhibidor de la ciclooxigenasa, fundamentalmente de la COX-2, bloqueando de esta manera la síntesis de prostaglandinas. *In vitro* se ha podido demostrar que el bromfenaco inhibe la síntesis de prostaglandinas a nivel del cuerpo ciliar y del iris.

50

La pilocarpina es un fármaco colinérgico de acción parasimpaticomimética que aplicada en la superficie ocular puede producir: miosis, así como una marcada contracción de las fibras circulares y transversales de la musculatura ciliar, dos procesos que actúan de forma fundamental en el mecanismo de acción de la acomodación, además de producir

5 una reducción de la presión intraocular. El tercer mecanismo que participa y favorece la acomodación es una correcta convergencia ocular. El bromfenaco sódico sesquihidratado atraviesa eficazmente la córnea humana, sus concentraciones en humor acuoso tras su instilación en la superficie ocular se mantuvo durante más de 12 horas, con niveles medibles hasta las 24 horas en los principales tejidos oculares.

10 El BSS fue probado por Simón et al en ojos secos como lágrima artificial en comparación con suero fisiológico, Hypotears, Tears Naturale, Liquifilm, Bromhexina y Eledoisina, y encontraron que fue precisamente el que mejor mejoró las pruebas de superficie ocular y estabilidad lacrimal, siendo por ello por lo que se consideró como tercer componente en la fórmula objeto de la presente invención por su capacidad de regeneración y estabilidad de la superficie ocular, además de que mejora la tolerancia a la combinación de pilocarpina y bromfenaco.

15 **Descripción de una realización preferente**

20 Una realización preferente de la composición oftálmica para la corrección de la presbicia objeto de la presente invención se puede obtener en base a la siguiente formulación: Pilocarpina al 2%, diluida al 1% con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1% (2.5 ml) + bromfenaco, 1.8 mgrs de bromfenaco (2.5 ml) + solución salina balanceada estéril (BSS) (2.5 ml), obteniéndose en total un colirio de 7.5 ml.

25 Otra composición se usa para la corrección farmacológica de la presbicia en un colirio de 7.5 ml. constituido por pilocarpina al 2%, diluida con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1.5% (2.5 ml), además de bromfenaco en forma de bromfenaco sódico sesquihidratado (2.5 ml, 2.25 mgrs) a lo que se le añade 2.5 ml de solución salina balanceada estéril (BSS).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición oftálmica para la corrección de la presbicia, consistente en pilocarpina al 2%, **caracterizada** por estar diluida al 1% con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1% (2.5 ml) + bromfenaco, 1.8 mgrs de bromfenaco (2.5 ml) + solución salina balanceada estéril (BSS) (2.5 ml), obteniéndose en total un colirio de 7.5 ml.
- 10 2. Composición oftálmica para la corrección de la presbicia, **caracterizada** porque en una realización diferente el colirio de 7.5 ml. está constituido por pilocarpina al 2%, diluida con solución salina balanceada estéril (BSS), obteniendo una pilocarpina al 1.5% (2.5 ml), además de bromfenaco en forma de bromfenaco sódico sesquihidratado (2.5 ml, 2.25 mgrs) a lo que se le añade 2.5 ml de solución salina balanceada estéril (BSS).