

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 579 838**

51 Int. Cl.:

A61L 12/08 (2006.01)

C11D 3/382 (2006.01)

C11D 3/48 (2006.01)

A01N 65/12 (2009.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2011 E 11386025 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2604298**

54 Título: **Soluciones únicas para el cuidado de lentes de contacto que comprenden camomila**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.08.2016

73 Titular/es:

**DEMO SA PHARMACEUTICAL INDUSTRY
(100.0%)
21st km National Road Athens-Lamia
145 68 Krioneri Attikis, GR**

72 Inventor/es:

DEMOS, DIMITRIS

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 579 838 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

Soluciones únicas para el cuidado de lentes de contacto que comprenden camomila

Campo técnico

5 La presente invención pertenece al campo del cuidado de las lentes de contacto. Más específicamente, está relacionada con soluciones únicas utilizadas para la limpieza, desinfección, el almacenamiento y enjuague de lentes de contacto, que contienen extracto de camomila en su composición, en una concentración que oscila entre 0,010 y 0,050 mg/ml, de modo que los efectos adversos en los ojos provocados por dichas soluciones prácticamente desaparecen, o al menos se reducen de forma sustancial.

Antecedentes Generales

10 Las lentes de contacto necesitan ser tratadas con una solución adecuada de forma periódica porque tienden a acumularse distintos tipos de microbios y materiales en las lentes. Específicamente, la película lagrimal y restos que consisten en proteínas, hidratos de carbono, lípidos y materia orgánica relacionada tienden a depositarse y a acumularse en las superficies de las lentes. Como parte de un sistema de limpieza rutinario, las lentes de contacto deben limpiarse para eliminar estos depósitos y restos de la película lagrimal; en caso contrario, la humectabilidad y
15 la claridad óptica de las lentes se reduce sustancialmente y provoca molestias.

A tal efecto se utilizan distintos productos (p. ej., limpiadores diarios, soluciones de peróxido de hidrógeno, tabletas enzimáticas, etc.), pero las soluciones únicas para lentes de contacto (MPS, por sus siglas en inglés) son las más populares para realizar la limpieza y la desinfección de las lentes de contacto debido a su papel multidimensional y su eficacia práctica. Una MPS debería proporcionar una separación eficaz de los restos orgánicos, garantizar la desinfección de microbios, mejorar la comodidad del usuario de las lentes y conservar la higiene y la seguridad ocular sin causar ninguna alteración de las características estructurales de las lentes de contacto (contracción o hinchamiento) - si bien este último fenómeno sólo afecta a las lentes de contacto blandas.
20

Las MPS comprenden generalmente un agente antimicrobiano para la desinfección y la acción protectora, un tensioactivo, un quelante con propiedades antibióticas complementarias o sinérgicas, agentes humectantes, un sistema tampón para mantener el pH de la solución, componentes inductores de viscosidad, agentes osmóticos y agentes capaces de separar eficazmente cualquier material depositado en las lentes.
25

Un ejemplo de una solución única comercial es Renu® Multi-Purpose Solution (Bausch & Lomb), con la siguiente composición:

Componente	Función
Polihexametilen-biguanida (PHMB o DYMED®)	Desinfectante, protector
Ácido bórico	Regulación de pH (tampón)
Borato de sodio	
Edetato disódico (Na ₂ -EDTA)	Agente quelante
Poloxamina	Tensioactivo no iónico (separa proteínas y lípidos, es decir, la acumulación de depósitos de película lagrimal y restos en la superficie)
Cloruro de sodio (NaCl)	Agente osmótico
Agua purificada	Disolvente

30 Un producto similar de Bausch & Lomb es Renu MultiPlus® Multi-Purpose Solution, que tiene la misma composición, conteniendo, además, sólo hidroxialquilfosfonato (HYDRANATE®). Este compuesto fosfónico separa las proteínas depositadas en las lentes de contacto.

Pese a su eficacia práctica y popularidad, las soluciones únicas no están exentas de efectos adversos. En el caso de Renu® y Renu MultiPlus®, éstos pueden ser (según el prospecto para el usuario): escozor, ardor o picor (irritación) en los ojos, la comodidad es menor respecto a la primera vez que se utilizaron en el ojo, sensación de tener algo en el ojo (cuerpos extraños o zona arañada), riego (lagrimeo) excesivo del ojo, secreciones anómalas en el ojo, enrojecimiento del ojo, pérdida de nitidez en la visión (agudeza visual deficiente), visión borrosa, aureolas caleidoscópicas o halos alrededor de los objetos, sensibilidad a la luz (fotofobia) o sequedad de ojos.
35

Sumario de la invención

La presente invención tiene como objetivo aliviar sustancialmente las reacciones adversas causadas por las soluciones únicas para el cuidado de lentes de contacto, eliminando prácticamente dichas reacciones, a través de la adición de extracto de camomila en su composición, con una concentración que oscila entre 0,010 y 0,050 mg/ml.

- 5 El uso de extracto de camomila en MPS no sólo garantiza una sensación de comodidad prolongada para el usuario de las lentes y, por lo tanto, ofrece un uso más duradero sin efectos adverso, sino que también mejora la acción limpiadora y desinfectante de la MPS.

10 Otro objetivo de la presente invención consiste en proporcionar una MPS que contenga extracto de camomila, que resulte eficaz, sea fácil de utilizar y pueda prepararse con métodos de fabricación convencionales y económicos, como una simple mezcla de los ingredientes.

Comentarios sobre el estado de la técnica

15 La flor de camomila seca es un fármaco ancestral conocido en el antiguo Egipto, Grecia y Roma. La camomila se ha utilizado durante siglos en infusiones como relajante para conciliar el sueño, para tratar la fiebre, el resfriado, molestias gastrointestinales y como antiinflamatorio, por nombrar sólo algunos de sus usos terapéuticos. Una extensa investigación científica realizada en los últimos 20 años ha confirmado muchos de los usos tradicionales de la camomila y ha establecido mecanismos farmacológicos para las actividades terapéuticas de las plantas, incluyendo su actividad antiséptica, antiespasmódica, antipirética, antibacteriana, antifúngica y antialérgica, entre otras. Investigaciones recientes y en curso han identificado propiedades antiinflamatorias, antialérgicas, antisépticas y sedantes específicas de la camomila que han permitido validar sus efectos terapéuticos tradicionales.

20 Entre sus diversas aplicaciones, la camomila puede ayudar en el tratamiento de la inflamación y la infección del ojo. La infusión de camomila fría se ha utilizado y se sigue utilizando en compresas para aliviar el ojo en casos de ojos cansados o irritados, e incluso puede ayudar en el tratamiento de la conjuntivitis.

Sin embargo, hasta ahora no se había propuesto el uso de extracto de camomila en soluciones únicas acuosas para el cuidado de lentes de contacto en una concentración que oscila entre 0,010 y 0,050 mg/ml.

25 El documento EP1666027 (Senju Pharmaceutical Co.) describe una composición oftalmológica para lentes de contacto, en donde la composición es una emulsión del tipo de aceite en agua que comprende un agente refrescante y/o clorobutanol junto con un aceite y un agente emulsionante en agua. El agente refrescante puede ser "perfume de camomila", entre otros. El problema de la adsorción de agentes refrescantes por parte de las lentes de contacto también se ha declarado en el documento EP1666027, pero se resuelve de un modo distinto, esto es, añadiendo un
30 aceite y un agente emulsionante para formar una emulsión de aceite en agua.

El documento JP2002328344 (Fancl Corp.) describe una composición de agente limpiador para lentes de contacto que comprende uno o más componentes oleosos y uno o más tensioactivos (no iónicos, aniónicos, catiónicos, anfóteros), que se caracteriza porque no contiene agua. El componente oleoso se utiliza como una base (un disolvente), en lugar de agua, y puede ser, entre otros, un aceite de chamomillae flos o un aceite de Anthemis nobilis, con una concentración que oscila entre 20 y 99,99%.

El documento JP2006163008 (Asahi Kasei Chemicals Corp.) describe un agente limpiador de lentes de contacto que contiene un compuesto del tipo de grupo multcadena y multihidrofílico que tiene un grupo hidrofóbico de cadena larga y grupos hidrofílicos en una molécula. El agente limpiador de lentes de contacto comprende, además, un componente hidratante, que puede ser un extracto de flos chamomillae, entre otros, en una concentración que oscila
40 entre 3 y 50% p/p. Deberían evitarse concentraciones inferiores a 3% p/p, en donde se encuentra el intervalo reivindicado por la presente solicitud, ya que se consideran insuficientes ("pueden no ser suficientes para el efecto de estabilización de una enzima").

El documento WO2006057755 (Johnson & Johnson), titulado "Composiciones que contienen extracto de Cotinus coggygia y uso de las mismas en tejidos mucosos", hace referencia a composiciones que estimulan la producción de mucus de los tejidos mucosos (especialmente el tejido vaginal y el tejido mucoso oral) y mejoran la elasticidad o la integridad estructural de la piel y los tejidos mucosos, lo cual retrasa los efectos del envejecimiento. El extracto de Cotinus coggygia inhibe la actividad de la elastasa - protegiendo así de un daño las fibras de elastina- y la tripsina - protegiendo así de un daño y de degradación proteolítica a los tejidos.

Además del extracto de Cotinus coggygia, dichas composiciones también pueden contener otros extractos de plantas derivados de Arctostaphylos uva-ursi, Matricaria chamomilla, Thymus vulgaris, Thymus serpyllum y/o Matricaria recutita. No se encontró referencia alguna en la descripción relacionada con las propiedades atribuidas a las composiciones de ninguno de estos extractos de plantas, ni especialmente la Matricaria recutita.

Únicamente se menciona en la descripción que las composiciones pueden administrarse en la piel o el tejido

mucoso usando las manos o un aplicador como una toallita, un tubo, un rodillo, un spray, un aplicador vaginal, un parche, un tampón, un cepillo de dientes, un supositorio, un inhalador, un spray nasal, un cuentagotas nasal, un cuentagotas para el ojo, lentes de contacto, caramelos o gomas de mascar. Nada de esto, sin embargo, puede considerarse una descripción específica de una solución limpiadora para lentes de contacto que contenga camomila.

- 5 Otros documentos de patente de la técnica anterior se refieren a composiciones / formulaciones para el tratamiento de los ojos que pueden comprender camomila, pero que no comparten ningún tipo de relación con el cuidado de las lentes de contacto.

Por ejemplo, el documento US2004186405 (Biofarm) hace referencia a una *almohadilla* con una capa de gel que presenta una actividad cosmética o terapéutica. La almohadilla puede aplicarse a los ojos para comprimir ligeramente los párpados y, si es necesario, retenerse con un emplastro convencional.

10 La almohadilla consiste en un soporte flexible poroso, en donde a al menos una de sus superficies se la aplica una capa de gel que comprende agua, un polímero compatible dermatológicamente, una sustancia de origen vegetal que comprende aceites esenciales y extractos aromáticos, y al menos un componente compatible dermatológicamente.

15 Los aceites esenciales y los extractos aromáticos preferidos se eligen de aceites y extractos de abeto blanco, anís estrella, naranja amarga, naranja dulce, absoluto de benzoína, bergamota, cajeput, camomila romana, alcanfor blanco, hojas de canela, semillas de zanahoria, frutos de pomelo, ciprés, citronela, eucalyptus globulus, etc.

De forma similar, el documento GB2007091 (Toko Yakuhin Kogyo KK) reivindica un *gel oftalmológico* compuesto por una solución acuosa de un polímero de carboxivinilo, una sustancia básica soluble al agua y un fármaco oftalmológico mezclado con lo anterior, teniendo el gel un pH de 5 a 8 y una viscosidad de 1.000-100.000 cP a 20°C.

20 En el ejemplo 3 de la descripción, una solución acuosa al 1% del polímero del carboxivinilo se mezcló con una solución acuosa de azuleno (componente activo de las flores de camomila). A la mezcla se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio, con agitación, para dar una composición en forma de gel con un pH de 7 y una viscosidad de 4.000 cP.

Descripción detallada de la invención y sus realizaciones preferidas

25 Se proponen nuevas composiciones para soluciones únicas para el cuidado de lentes de contacto, con el objetivo de lograr la limpieza, desinfección, humectación y el acondicionamiento simultáneos de las lentes de contacto, comprendiendo dichas composiciones extracto de camomila a una concentración que oscila entre 0,010 y 0,050 mg/ml.

30 Además de la camomila, las soluciones únicas de la presente invención contienen tensioactivos y otros agentes limpiadores para la separación de depósitos y restos, agentes humectantes, sistemas tampón para mantener el pH de la solución, quelantes con propiedades antibióticas complementarias o sinérgicas, agentes antimicrobianos para la desinfección y la acción protectora y agentes osmóticos. Algunos de los ingredientes pueden poseer múltiples propiedades.

35 Un tensioactivo no iónico adecuado que consiste en un polímero de bloques simétrico polialcoxilado de etilendiamina, conocido comúnmente como Poloxamina y registrado con el nombre comercial Tetronic® (BASF), ha demostrado ser particularmente eficaz en la limpieza y humectación de lentes de contacto blandas y ha sido elegido en las formulaciones oftalmológicas de la presente invención.

40 Entre los componentes principales de soluciones únicas se incluye un agente formador de complejo que facilita la separación de depósitos de proteínas de las lentes de contacto. Los sistemas de limpieza preferidos utilizados en la presente invención son citrato de sodio o una mezcla de fosfatos (NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4). Además de su demostrada acción desinfectante, dichos componentes proporcionan soluciones con propiedades físico-químicas deseadas, tales como una osmolalidad incrementada (p. ej., en un intervalo de 280-350 mOsm/kg y preferiblemente de aproximadamente 320 mOsm/kg).

45 El pH de las formulaciones debería mantenerse en el intervalo de 6,5-7,8, preferiblemente 7,0-7,6. Los tampones se forman combinando las bases débiles mencionadas anteriormente (citrato de sodio, mezcla de fosfatos) con un ácido tal como ácido bórico.

Además de tampones, en las soluciones están presentes agentes secuestrantes (quelantes) con el fin de fijar iones de metales que puedan acumularse en las lentes de contacto. El edetato disódico ($\text{Na}_2\text{-EDTA}$) se utiliza a tal efecto.

50 En cuanto a los agentes antimicrobianos, los tres más utilizados actualmente en las soluciones para cuidado de lentes de contacto son polihexametilén-biguanida (PHMB), alexidina y policuaternio 1, que han demostrado ser eficaces en el exterminio de microbios asociados con las infecciones oculares y, al mismo tiempo, son compatibles con la superficie ocular.

Finalmente, agentes osmóticos apropiados que se utilizan en las formulaciones propuestas incluyen cloruro de sodio y sorbitol. Los agentes osmóticos se emplean en una cantidad capaz de ajustar la osmolalidad en la región de 280-350 mOsm/kg.

5 También se obtienen propiedades beneficiosas adicionales en las formulaciones de la presente invención gracias al uso del extracto de camomila, que aporta la mayor contribución de la presente invención a la innovación técnica. La camomila no sólo ejerce una acción limpiadora y desinfectante por sí misma, sino que, de forma más importante, tiene un efecto tensioactivo y elimina la sensación de sequedad en los ojos, la irritación y otras reacciones adversas que experimentan los usuarios de lentes de contacto al enfrentarse soluciones únicas. La camomila tiene un efecto humectante de larga duración y proporciona una sensación de comodidad ocular, lo que permite un uso de las lentes de contacto durante períodos más largos y en condiciones más difíciles.

10 Debe tenerse en cuenta que la expresión "extracto de camomila" tal como se utiliza en esta solicitud incluye un extracto derivado de cualquier especie vegetal etiquetada como "camomila" (todas las de la familia Asteraceae), tales como (principalmente):

- Matricaria recutita (sin. M. chamomilla), camomila alemana o azul,

15 - Anthemis nobilis (sin. Chamaemelum nobile, camomila romana,

pero también (de forma secundaria):

- Ormenis multicaulis (sin. Cladanthus mixtus), camomila de Marruecos,

- Eriocephalus punctulatus, camomila del Cabo,

- Matricaria discoidea, camomila silvestre,

20 - Anthemis arvensis, camomila bastarda,

- Anthemis tinctoria, camomila amarilla o margarita dorada.

La concentración de extracto de camomila en la MPS de la presente invención oscila entre 0,010 y 0,050 mg/ml. Preferiblemente, es de aproximadamente 0,025 mg/ml (o 0,0025% p/v).

25 Deben tomarse precauciones para que la concentración del extracto de camomila no exceda de 0,100 mg/ml, ya que entonces las lentes de contacto pueden teñirse por parte del extracto, lo que a su vez alteraría la eficiencia óptica.

Para llegar a estas conclusiones se han desarrollado y examinado varias formulaciones con diferencias en la composición cualitativa y cuantitativa. Las composiciones preferidas se muestran en los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

La MPS contiene citrato de sodio como agente limpiador y tiene la siguiente composición:

30

Ingrediente	mg/ml	Función
Poloxamina 1107	10,0	Agente tensioactivo, humectante y limpiador
Ácido bórico	6,4	Potenciador antimicrobiano, componente tampón
Citrato de sodio	6,0	Agente limpiador, eliminador de proteínas, componente tampón
Edetato disódico (Na₂-EDTA)	1,0	Agente quelante, potenciador antimicrobiano

Ingrediente	mg/ml	Función
Extracto de camomila	0,025	Agente relajante, que mejora la comodidad. También agente limpiador, desinfectante y humectante
Polihexametilen-biguanida (PHMB o DYMED®)	0,001	Desinfectante
Sorbitol	10,0	Agente osmótico
Cloruro de sodio (NaCl)	3,5	Agente osmótico
NaOH/HCl	c.s. para pH = 7,0-7,6	Agente regulador del pH

Ejemplo 2

La MPS comprende una mezcla de fosfatos (NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4) como agente limpiador y tiene la siguiente composición:

Ingrediente	mg/ml	Función
Poloxamina 1107	10,0	Agente tensioactivo, humectante y limpiador
Ácido bórico	5,0	Potenciador antimicrobiano, componente tampón
Na_2HPO_4	2,0	Agente limpiador, eliminador de proteínas, tampón
NaH_2PO_4	0,08	
Edetato disódico (Na_2 -EDTA)	1,0	Agente quelante, potenciador antimicrobiano
Extracto de camomila	0,025	Agente relajante, que mejora la comodidad. También agente limpiador, desinfectante y humectante
Polihexametilen-biguanida (PHMB o DYMED®)	0,001	Desinfectante
Polihexametilen-biguanida (PHMB o DYMED®)		
Cloruro de sodio (NaCl)	6,0	Agente osmótico
NaOH/HCl	c.s. para pH = 7,0-7,6	Agente regulador del pH

Evidentemente, la invención no se limita a las soluciones únicas de estos dos ejemplos. Por el contrario, la solicitud está concebida para abarcar asimismo otras composiciones, siempre y cuando se encuentren cubiertas por el alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una solución única acuosa para limpiar, desinfectar, acondicionar, almacenar y enjuagar lentes de contacto, que comprende los siguientes ingredientes:
- un tensioactivo, para humedecer las lentes y eliminar restos de las mismas,
 - 5 - un agente de limpieza, para facilitar la separación de proteínas,
 - un sistema tampón para mantener el pH de la solución,
 - un agente antimicrobiano para desinfectar y preservar las lentes,
 - un agente quelante para fijar iones de metales,
 - un agente osmótico para ajustar la osmolalidad de la solución,
- 10 caracterizada por que, además, comprende un extracto de camomila en una concentración que oscila entre 0,010 y 0.050 mg/ml.
2. Una solución única de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que el extracto de camomila se deriva de una o más de las siguientes especies vegetales, todas de la familia Asteraceae, a saber:
- Matricaria recutita o M. chamomilla, camomila alemana o azul,
 - 15 - Anthemis nobilis o Chamaemelum nobile, camomila romana,
 - Ormenis multicaulis o Cladanthus mixtus, camomila de Marruecos,
 - Eriocephalus punctulatus, camomila del Cabo,
 - Matricaria discoidea, camomila silvestre,
 - Anthemis arvensis, camomila bastarda,
 - 20 - Anthemis tinctoria, camomila amarilla o margarita dorada.
3. Una solución única de acuerdo a las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada por que la concentración de extracto de manzanilla es 0,025 mg/ml.
4. Una solución única de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el tensioactivo es poloxamina.
5. Una solución única de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el agente antimicrobiano es polihexametilen-biguanida (PHMB).
- 25 6. Una solución única de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el agente quelante es edetato disódico, Na₂-EDTA.
7. Una solución única de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el agente osmótico es cloruro de sodio y/o sorbitol.
- 30 8. Una solución única de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el componente de carácter ácido del sistema tampón es ácido bórico.
9. Una solución única de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente limpiador y el componente alcalino del sistema tampón es citrato de sodio.
10. Una solución única de acuerdo con la reivindicación 9 con la siguiente composición:

ES 2 579 838 T3

Ingrediente	mg/ml
Poloxamina 1107	10,0
Acido bórico	6,4
Citrato de sodio	6,0
Edetato disódico (Na ₂ -EDTA)	1,0
Extracto de camomila	0,025
Polihexametilen-biguanida (PHMB)	0,001
Sorbitol	10,0
Cloruro de sodio (NaCl)	3,5
NaOH/HCl	c.s. para pH = 7,0-7,6

11. Una solución única de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente limpiador y el componente alcalino del sistema tampón es una mezcla de fosfato de sodio monobásico, NaH₂PO₄ y fosfato de sodio dibásico, Na₂HPO₄.

5 12. Una solución única de acuerdo con la reivindicación 11, con la siguiente composición:

Ingrediente	mg/ml
Poloxamina 1107	10,0
Ácido bórico	5,0
Na ₂ HPO ₄	2,0
NaH ₂ PO ₄	0,08
Edetato disódico (Na ₂ -EDTA)	1,0
Extracto de camomila	0,025

ES 2 579 838 T3

Ingrediente	mg/ml
Polihexametilen-biguanida (PHMB)	0,001
Cloruro de sodio (NaCl)	6,0
NaOH/HCl	c.s. para pH = 7,0-7,6