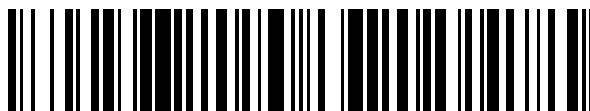


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 632**

51 Int. Cl.:

<b>C08F 220/30</b>	(2006.01)
<b>C08L 33/14</b>	(2006.01)
<b>C08K 5/00</b>	(2006.01)
<b>G02B 1/04</b>	(2006.01)
<b>A61L 27/16</b>	(2006.01)
<b>A61F 2/16</b>	(2006.01)
<b>G02C 7/06</b>	(2006.01)
<b>G02B 5/18</b>	(2006.01)
<b>G02C 7/04</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2011 E 11748722 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016 EP 2591026**

54 Título: **Dispositivo oftálmico reflectivo-difractivo y composiciones útiles para fabricar el mismo**

30 Prioridad:

**01.02.2011 IN MU02732011**  
**18.10.2010 IN MU28882010**  
**05.07.2010 IN MU19382010**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.10.2016**

73 Titular/es:

**DAVE, JAGRAT NATAVAR (100.0%)**  
**Block No. 310 Village Sim of Dabhasa Taluka-**  
**Padra**  
**Vadodara, Gujarat 319440, IN**

72 Inventor/es:

**ARGAL, SANJAY RAM SWAROOP;**  
**HUSSAIN, MUNAVVAR TAHIR;**  
**MALSHE, VINOD CHINTAMANI y**  
**PATIL, ABHIJIT BHAGVAT**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 585 632 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**

Dispositivo oftálmico reflectivo-difractivo y composiciones útiles para fabricar el mismo

**Campo y antecedente de la invención**

5 La presente invención, en algunas de sus realizaciones, se refiere a dispositivos oftálmicos y oculares, y más especialmente, perno de no de forma exclusiva, a dispositivos oftálmicos multifocales fabricados de composiciones poliméricas o copoliméricas.

La luz es una onda electromagnética emitida por electrones excitados; y, de esta forma, se puede reflejar, refractar y difractar.

10 El ojo humano es un dispositivo anatómico complejo, que evolucionó para interactuar con la luz y facilitar la interpretación de formas, colores, dimensiones y posiciones relativas de los objetos mediante el tratamiento de la luz que reflejan o emiten. De manera similar, a una cámara, el ojo es capaz de refractar la luz y producir una imagen enfocada que estimula respuestas neuronales y ofrece la capacidad de visión. El iris regula la cantidad de luz admitida en el interior del ojo, la córnea y el cristalino enfocan los rayos de luz provenientes de un objeto que se está mirando sobre la retina, que transmite la imagen del objeto al cerebro a través del nervio óptico. La córnea  
15 proporciona aproximadamente un 75 % del enfoque, y el otro 25 % está provisto por la lente del cristalino, que puede adquirir longitudes focales variables.

20 La córnea es la estructura más anterior del ojo. Como debe ser transparente para permitir que la luz penetre en el ojo, la córnea no tiene vasos sanguíneos. La córnea está compuesta de fibras de colágeno empaquetadas entre sí con un diseño organizado, proporcionando de esta forma a la córnea su naturaleza transparente a la luz. La córnea tiene la mayor concentración de terminaciones nerviosas de todo el cuerpo, haciendo que sea, por tanto, extremadamente sensible a cualquier tipo de traumatismo. La vista frontal de la córnea es una forma esférica, donde la dimensión vertical es más pequeña que la dimensión horizontal en aproximadamente 1-2 %. La anterior tiene aproximadamente 11,7 mm de diámetro.

25 La calidad de la visión depende de muchos factores, entre los que se incluyen el tamaño y la forma del ojo, y la transparencia de la córnea y el cristalino. Cuando la edad o la enfermedad hacen que el cristalino se vuelva menos transparente, la visión se deteriora debido a la disminución de luz que se puede transmitir a la retina. Esta deficiencia en el cristalino del ojo se conoce médicamente como catarata. Un tratamiento aceptado para esta dolencia es la sustitución quirúrgica del cristalino.

30 Se utilizan dispositivos ópticos correctores para corregir los errores de refracción del ojo modificando la longitud focal eficaz del cristalino para aliviar los efectos de dolencias tales como la ametropía (miopía), hiperopía (hipermetropía) o astigmatismo. Otra dolencia habitual en pacientes mayores es la presbicia, que está causada por la pérdida de transparencia (catarata) y/o elasticidad del cristalino del ojo, que reducen progresivamente la capacidad del cristalino para adaptarse, concretamente para enfocar objetos cercanos al ojo.

35 Los dispositivos ópticos correctores, también denominados en el presente documento como dispositivos oftálmicos, incluyen, por ejemplo, lentes de contacto y LIO (lentes intraoculares), una lente implantada en el ojo, que normalmente sustituye el cristalino existente porque se ha enturbiado debido a una catarata, o como forma de cirugía refractiva para cambiar la potencia óptica del ojo), queratoprótesis, anillos corneales, lentes fáticas, lentes afáticas, anillos de extensión de la bolsa capsular, inserciones corneales y superposiciones corneales. Los dispositivos ópticos correctores para errores refractivos también incluyen gafas, gafas de sol o anteojos, que comprenden marcos que sostienen lentes que se llevan delante de los ojos, normalmente para la corrección de la  
40 visión, protección ocular, o para protección de los rayos UV.

45 Los dispositivos oftálmicos incluyen implantes de córnea para queratoplastia artificial (queratoprótesis), lentes para superposición corneal (lentes de contacto) o lentes o anillos de inserción corneal o anillos para corregir errores de refracción, lentes intraoculares para cirugía de catarata, lentes fáticas intraoculares en la cámara posterior del ojo y lentes de instrumentos ópticos. En general, dichos dispositivos funcionan según los principios de refracción y/o difracción de acuerdo con su forma y composición.

50 La lente de contacto es una lente correctiva, cosmética o terapéutica usualmente colocada en contacto con la córnea del ojo, de ahí el nombre de lente de contacto. Las lentes de contacto suelen servir para el mismo fin corrector que las gafas, pro suelen ser blandas, ligeras y prácticamente invisibles (algunas lentes comerciales están coloreadas de un suave tono azul para que se puedan ver mejor cuando están sumergidas en las soluciones de limpieza y almacenamiento). Algunas lentes cosméticas están deliberadamente coloreadas para alterar el aspecto del ojo. Algunas lentes de contacto tienen un delgado tratamiento superficial que es un revestimiento de absorción UV; esto ayuda a reducir el daño por UV de la lente natural del ojo. Se ha estimado que 125 millones de personas utilizan lentes de contacto en todo el mundo utiliza lentes (2 %).

55 Los implantes oftálmicos (también denominados en el presente documento como dispositivos oftálmicos), tales como las lentes intraoculares, se diferencian de las lentes de contacto principalmente por su ubicación permanente en el

ojo. Las lentes intraoculares (LIO), también conocidas como lentes de contacto implantables, son lentes correctoras pequeñas especiales quirúrgicamente implantadas en la cámara posterior del ojo detrás del iris y delante del cristalino para corregir grados importantes de miopía e hipermetropía. Cuando la edad o la enfermedad hacen que el cristalino se vuelva menos transparente, la visión se deteriora debido a la disminución de luz que se puede transmitir a la retina. Esta deficiencia en el cristalino del ojo se conoce médicamente como catarata. Un tratamiento aceptado para esta dolencia es la extracción quirúrgica del cristalino y sustitución de la función de este por una lente intraocular. Los dispositivos oftálmicos implantables se pueden implantar quirúrgicamente en una córnea viva, o en otros casos, se ubican cerca de una córnea viva dañada. Es muy deseable, incluso esencial, para la viabilidad a largo plazo de la estructura de las superposiciones o implantes de lentes correctoras, que el material que constituye estos dispositivos sea química y físicamente estable y capaz de aguantar y posiblemente filtrar la radiación perjudicial. Normalmente, este material es un polímero o copolímero de algún tipo.

Con los años, se han desarrollado muchos tipos de LIO para corregir deficiencias de visión. En general, dichas lentes funcionan según uno o dos principios ópticos básicos; refracción y difracción.

Un dispositivo óptico típico se fabrica a partir de una composición polimérica, tiene un diámetro de aproximadamente 5-7 mm, y está soportado en el ojo por la fuerza de resorte de bucles flexibles denominados hápticos.

Las lentes multifocales tienen más de un punto de enfoque. Una lente bifocal, que es un tipo de lente multifocal, tiene dos puntos de enfoque, uno lejos y otro cerca. En la LIO multifocal, el objetivo es aumentar el intervalo de visión diferente y, por tanto, reducir la dependencia de anteojos de corrección adicionales. Las lentes rígidas que tienen dos o más potencias ópticas se utilizan para dividir la luz incidente entre imágenes separadas axialmente. La calidad de imagen total se ve afectada por el número de aumentos de la lente, y la calidad de la imagen del propio componente enfocado.

Un tipo de LIO multifocal es la LIO multifocal difractiva. Se utiliza un par de órdenes de difracción para proporcionar simultáneamente dos aumentos en la lente mediante el uso de un implante rígido. Un aumento se utiliza para la visión de lejos y el otro aumento para la visión de cerca. En ambos casos, también incide en la retina luz no enfocada, pero el sistema visual humano es tolerante con las variaciones en las imágenes relativas al contraste y esto no parece ser un problema para la mayoría de los pacientes. El diseño difractivo utiliza la apertura máxima, y tolera las variaciones en el tamaño de la pupila y el descentrado poco importante.

En general, una lente difractiva consiste en cualquier número de zonas lenticulares anulares con áreas iguales. Entre las zonas adyacentes se proporcionan escalones ópticos con diferencias asociadas en las longitudes de paso que normalmente suelen ser mucho más pequeñas que la longitud de onda de diseño. El área o tamaño de las zonas determina la separación entre las potencias difractivas de la lente; esta separación aumenta al disminuir el área de la zona. La diferencia de camino óptico determina las intensidades máximas relativas de las diferentes potencias refractivas. Por ejemplo, cuando la diferencia en el camino óptico es igual a la mitad de la longitud de onda, existen dos potencias difractivas principales, la potencia difractiva cero y la potencia difractiva de primer orden. Para diferencias de camino absolutas que sean inferiores a la mitad de la longitud de onda, la potencia de orden cero es la dominante, mientras que para diferencias de camino óptico que son del orden de magnitud de la longitud de onda, la potencia difractiva de primer orden es la dominante.

También se conocen lentes que están basadas en principios de refracción. Dichas lentes refractivas normalmente incluyen zonas concéntricas de potencia diferente.

La patente de Estados Unidos n.º 4.338.005 divulga un dispositivo óptico de potencia multifocal que incluye una pluralidad de zonas anulares concéntricas alternantes. Al menos parte de las zonas incluyen medios de poder de enfoque para dirigir la luz paralela incidente a un primer punto focal, y al menos parte de las zonas incluyen medios de poder de enfoque para dirigir la luz paralela incidente a un segundo punto focal. El radio de la n-ésima zona es proporcional a la raíz cuadrada de n, y el radio de la primera zona es proporcional a la longitud de onda en consideración.

La patente de Estados Unidos n.º 5.089.023 divulga un implante óptico intraocular que incluye una lente refractiva/difractiva que tiene una superficie anterior y una superficie posterior y un eje óptico generalmente anterior-posterior. Al menos una de las superficies anterior y posterior de la lente tiene un perfil de lente difractiva que cubre aproximadamente la mitad del área eficaz de lente de la lente.

La patente de Estados Unidos n.º 5.699.142 divulga una lente oftálmica multifocal difractiva que tienen una zona de apodización que desplaza gradualmente el balance de energía desde el enfoque de cerca al enfoque a distancia, sobre una parte sustancial de la lente, de forma que la parte exterior de la lente dirige toda su energía al enfoque a distancia.

La patente de Estados Unidos n.º 6.536.899 divulga una lente multifocal que incluye una pluralidad de zonas anulares. Cada zona anular está dividida en dos subzonas anulares de tal forma que la potencia refractiva de cada subzona muestra al menos dos potencias difractivas, y al menos una de las potencias difractivas coincide sustancialmente con la potencia refractiva promedio de cada zona anular.

La técnica anterior adicional incluye las patentes estadounidenses con números 4.881.805, 5.344.47, 7.377.641, 4.162.122, 4.210391, 4.338.005, 4.340.283, 4.995.714, 4.995.715, 4.881.804, 4.881.805, 5.017.000, 5.054.905, 5.056.908, 5.120.120, 5.121.979, 5.121.980, 5.144.483, 5.117.306, 5.076.684, 5.116.111, 5.129.718, 4.637.697, 4.641.934 y 4.655.565, y la patente europea n.º 1194797B1.

- 5 En general, el material utilizado para los implantes oftálmicos debe ser, y debe permanecer, estable para una exposición prolongada al desgaste y la luz UV, y permanecer transparente y sustancialmente exenta de brillos y exenta de vacuolas durante largos períodos de tiempo en las condiciones fisiológicas del ojo, concretamente en contacto con el tejido vivo del ojo, enzimas de las lágrimas y 37 °C. Una LIO típica está fabricada de poli(metacrilato de metilo), tiene un diámetro de aproximadamente 5-7 mm, y está soportado en el ojo por la fuerza de resorte de bucles flexibles denominados hápticos. También se utilizan otros materiales, y existe una variedad de estilos de lentes y diseños hápticos.

15 La mayor parte de dispositivos ópticos de contacto actuales, tales como las lentes de contacto y los implantes oftálmicos que se utilizan para cirugía de catarata de incisión mínima, requieren materiales plegables como acrílicos y siliconas hidrófilos e hidrófobos; sin embargo, el hidrogel/acrílico hidrogel tiene un índice refractivo (IR) bajo incompatible, y una tasa elevada de opacificación capsular posterior (OCP). Otras características mecánicas también contribuyen a esta incompatibilidad, tales como la elasticidad de los materiales de tipo silicona, que puede dar como resultado daños en el endotelio córneo y/o rotura de la bolsa capsular. Las composiciones poliméricas tales como los acrílicos hidrófobos son más deseables porque estos se caracterizan típicamente por un mayor RI permitiendo una cirugía de catarata de incisión menor, posibilidades mínimas de OCP y elasticidad controlada.

20 Por tanto, los dispositivos oftálmicos fabricados a partir de composiciones poliméricas deberán ser transparentes, flexibles, deformables, exentos de brillos, exentos de vacuolas, exentos de contaminantes (lixiviables), tener baja adherencia, baja cantidad de reflexiones internas, caracterizarse por una baja generación de tensiones o quemazón local durante su mecanizado, y otros problemas de manipulación y fabricación.

25 El documento WO 1994/011764 enseña lentes intraoculares plegables fabricadas a partir de composiciones poliméricas de elevado índice refractivo, que comprenden un copolímero que incluye un primer constituyente derivado de un primer componente monomérico cuyo homopolímero tiene un índice de refracción de al menos aproximadamente 1,50, un segundo constituyente derivado de un segundo componente monomérico diferente al primer componente monomérico, cuyo homopolímero tiene una temperatura de transición vítrea inferior a aproximadamente 30 °C, un tercer constituyente derivado de un componente monomérico de reticulación en una cantidad eficaz para facilitar el regreso de una lente intraocular deformada fabricada con estas composiciones a su forma original, y un cuarto constituyente como monómero hidrófilo. Sin embargo, el documento WO 1994/011764 no dice nada acerca del contenido superfluo de monómero sin reaccionar que finalmente afecta la propiedad de brillo de la lente y la cantidad indeseable de impurezas lixiviables (extraíbles).

35 El documento WO 1999/007756 divulga composiciones de copolímero de elevado índice refractivo adecuadas para su uso en lentes oftálmicas, tales como las lentes intraoculares plegables, que consisten en un monómero aromático convencional y oligómeros de diacrilato tales como un acrilato epoxídico, acrilatos acrílicos. El documento WO 1999/007756 no dice nada respecto de varios factores tales como la adhesividad (pegajosidad, adherencia) de las lentes resultantes derivadas de monómeros que tienen una Tg baja, reflexiones internas resultantes de monómeros que tienen un RI elevado, y procedimiento de fabricación relacionado con tensiones internas que dan como resultado un comportamiento óptico y mecánico heterogéneo no lineal de la lente.

40 La patente de Estados Unidos n.º 7,585,900 divulga materiales acrílicos blandos de elevado índice refractivo (polietil/metacrilato, PEA/PEMA) útil como materiales para lentes intraoculares, que contienen un monómero acrílico hidrófobo como monómero simple formador principal del dispositivo y un aditivo macrómero reductor de la adherencia (polidimetilsiloxano diacrilato, PDMS). Sin embargo, el PDMS requiere una compleja síntesis personalizada que conduce a un aumento de los costes de producción.

45 La patente de Estados Unidos n.º 5.331.073 divulga composiciones poliméricas de elevado índice refractivo y lentes intraoculares plegables hechas a partir de dichas composiciones. Sin embargo, estas composiciones poliméricas de tipo acrílico incluyen monómeros que contienen flúor para rectificar la adherencia, que son costosos y presentan algunos problemas de biocompatibilidad.

50 La patente de Estados Unidos n.º 5.674.960 divulga composiciones poliméricas de elevado índice refractivo basadas en PEA/PEMA, sin embargo, estas composiciones dan como resultado dispositivos que tienen reflexiones internas y vacuolas persistentes en los implantes oftálmicos fabricados con ellas.

55 El documento EP 1030194 divulga composiciones copoliméricas para lentes intraoculares blandas, transparentes y flexibles, basadas en combinaciones de acrilato y monómero hidrófilo, en las que el contenido de monómero de hidroxialquilacrilato es al menos del 50 %, lo que las hace demasiado hidrófilas para que sean lentes de contacto o implantables compatibles.

La patente de Estados Unidos n.º 6.653.422 divulga composiciones poliméricas blandas de elevado índice refractivo para lentes intraoculares blandas, que tienen una elongación de al menos un 150 %, compuestas de monómeros

aromáticos tales como acrilato de 4-fenilbutilo, metacrilato de 3-benciloxipropilo además de PEA/PEMA.

La patente de Estados Unidos n.º 5.693.095 divulga composiciones poliméricas para lentes oftálmicas plegables que comprenden un componente aromático acrílico hidrófilo e hidrófobo.

5 La solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 2008139769 divulga composiciones de polímero de (met)acrilato para lentes intraoculares blandas, obtenidas mediante la copolimerización de una mezcla de monómeros que contienen componentes aromáticos acrílicos hidrófilos junto con componentes hidrófobos.

El documento WO 2004/029675 enseña la formación de lentes intraoculares mediante un procedimiento de formación de un pregel y moldeo en sílice fundida y un procedimiento de colada y extracción.

10 La patente de Estados Unidos n.º 7.304.117 enseña colorantes de difenilo reactivos de tipo azo de color amarillo y procedimientos para preparar polímeros usando el mismo en la fabricación de dispositivos oftálmicos, tales como las lentes intraoculares, que tienen propiedades de absorción de la luz azul. Dichos polímeros pueden impedir que la luz azul alcance la retina del ojo que tiene implantado el dispositivo oftálmico, y evitando de esta forma posibles daños a la retina.

15 La patente de Estados Unidos n.º 5.433.746 divulga una composición polimérica que comprende monómeros aromáticos tales como PEA/PEMA y similares.

20 Los dispositivos oftálmicos implantables deben superar problemas tales como la citotoxicidad y biocompatibilidad, que pueden derivarse de contaminantes lixiviables (extraíbles), por tanto, todos los dispositivos oftálmicos deben estar exentos de contaminantes lixiviables. Para reducir las impurezas ya existentes, se suelen llevar a cabo etapas de extracción. El documento WO 2004/029675, Las solicitudes de patente de Estados Unidos con números 2005258096, 2004031275 y 2003116873 divulgan dichos procedimientos de extracción; sin embargo, dichos procedimientos de extracción por lotes adolecen de varias complejidades de procedimientos y problemas con los disolventes.

25 La patente de Estados Unidos n.º 5.603.774 enseña la reducción de la adherencia asociada con algunos de estos polímeros acrílicos blandos útiles para lentes intraoculares plegables (LIO), mediante el tratamiento con plasma de la superficie del polímero.

30 La técnica anterior adicional incluye las patentes estadounidenses con números 7.585.900, 5.693.095, 5.290.892, 5.403.901, 5.433.746, 5.674.960, 5.716.403, 5.861.031, 4.304.895 y 4.528.311, Las solicitudes de patente de Estados Unidos con números 2003130460, 2009132039, 2008269884, 2003130460, 2008139769, 2008021129, 2001014824, 2003116873 y 2005258096, los documentos WO 2001/018079, WO 2006/210438, WO 2006/187042, WO 1999/07756, WO 2009/137525, WO 2009/120511, WO 20008/011566, WO 2008/011564, WO 2001/018079, WO 2001/018078, WO 1999/007756, WO 2004/11764, WO 2004/029675, WO 2004/031275, WO 2009/104516, WO 2006/095750, WO 2009/025399, JP 2003119226, KR 20090047478, EP 1857477, CN11137684.

35 La luz y el oxígeno inducen reacciones de degradación en los dispositivos basados en polímero que no sólo puede modificarlos visualmente, sino también ejercer una influencia perjudicial sobre numerosas propiedades mecánicas, físicas y ópticas. Dichos efectos adversos se pueden minimizar mediante el uso de estabilizadores de la luz que son compuestos químicos capaces de interactuar con los procedimientos físicos y químicos de la degradación inducida por luz.

40 La radiación que alcanza la superficie de la Tierra está compuesta por la luz solar directa y la luz dispersada, y la parte ultravioleta (UV) del espectro de radiación es la parte que se considera responsable de la degradación del polímero. La Environmental Protection Agency estadounidense (EPA o USEPA) designa los subintervalos de luz ultravioleta como UVA (315 - 400 nm), UVB (280 - 315 nm) y UVC (10 - 280 nm). Los rayos UVC y, parcialmente, los UVB, quedan absorbidos por el oxígeno y el ozono que contiene la capa situada en la estratosfera, por tanto, solo parte de la radiación UVB y UVA alcanzan la superficie de la Tierra, y constituye el factor principal del envejecimiento de los sistemas formados por polímeros. Sin embargo, el adelgazamiento de la capa de ozono desplaza la composición del espectro UV hacia longitudes de onda más cortas. Se acepta que la radiación UV en el intervalo de 280-380 nm, que corresponde a 420-320 kJ, es responsable de la degradación del polímero. Esta energía es suficiente para romper los enlaces covalentes C-C, C-H, C=O, C-Cl, C-N, lo que significa, por tanto, la necesidad de usar estabilizadores de luz en los dispositivos oftálmicos que están expuestos a la luz solar directa o indirecta.

50 La luz UV también daña las células vivas y, entre estas, las células que permiten la visión. La luz violeta visible contribuye sólo con el 5 % de visión escotópica (la visión monocromática del ojo cuando hay poca luz), pero es responsable de hasta un 14 % de la fototoxicidad azul (un fenómeno conocido en las células vivas, donde la iluminación de una molécula fluorescente o un fluoróforo, ocasiona la muerte selectiva de las células que expresan dicho fluoróforo). La radiación ultravioleta puede también contribuir al desarrollo de trastornos oculares tales como cataratas, cánceres oculares, fotoqueratitis, degeneración macular y cambios degenerativos en la córnea (por ejemplo, pterigión, queratopatía climática en gotas, pinguécula), retinitis pigmentosa, ceguera nocturna, edema macular cistoide, retinopatía solar (daño a la retina del ojo, especialmente la mácula, por una exposición prolongada

a la radiación solar), melanomas oculares y daños similares.

La fotoqueratitis (también conocida como resplandor del soldador o arco ocular) es una inflamación de la córnea ocasionada por una breve exposición a la luz UV. Como las quemaduras solares, puede ser dolorosa y puede ocasionar síntomas como enrojecimiento de los ojos, una sensación de cuerpo extraño o arena en los ojos, extrema sensibilidad a la luz y exceso de lagrimeo. Los estudios científicos y la investigación realizada no incluida en el programa espacial estadounidense han demostrado que la exposición a pequeñas cantidades de radiación UV a lo largo de muchos años puede aumentar el riesgo de desarrollar cataratas, y puede producir daños a la retina, el revestimiento rico en nervios del ojo que se utiliza para ver. El daño en la retina no suele ser reversible, y el daño acumulado de exposiciones repetidas puede contribuir a una enfermedad ocular crónica, así como aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de piel alrededor de los párpados. La exposición a largo plazo a la luz UV también supone un factor de riesgo en el desarrollo del pterigion (un crecimiento que invade la esquina de los ojos) y pingüecula, una lesión ligeramente amarillenta que se forma en el tejido de la superficie de la esclerótica del ojo.

La luz ultravioleta (energía más alta con respecto a la luz visible) puede ser perjudicial para las células receptoras de la luz. Con pocas excepciones (por ejemplo, serpientes, mamíferos placentarios), la mayoría de organismos evitan estos efectos con gotículas de aceite absorbente alrededor de sus conos. La alternativa, desarrollada por organismos que han perdido estas gotículas de aceite durante la evolución, es hacer que el cristalino sea impermeable a la luz UV, impidiendo la posibilidad de detectar la luz UV, ya que no alcanza la retina. En los ojos de los seres humanos y otros animales, la luz UV se absorbe por moléculas denominadas cromóforos, que están presentes en células y tejidos oculares. Los cromóforos absorben la energía de la luz procedentes de diferentes longitudes de onda a diferentes tasas; un modelo conocido como espectro de absorción. Adicionalmente, los cromóforos naturales que se encuentran en el ojo bloquean la luz UV mediante fluorescencia.

Los dispositivos oftálmicos transparentes de tipo polimérico son muy sensibles a la luz UV, incluyendo la luz visible violeta (400-440 nm). La mayoría de las empresas de investigación y fabricación de dispositivos oftálmicos incorporan absorbentes/bloqueantes sintéticos del UV (también denominados en el presente documento como aditivos estabilizantes de la luz o estabilizadores de la luz) en sus dispositivos oftálmicos. La función principal de los estabilizadores de luz es proteger la sustancia de los efectos degradativos de la luz a largo plazo, lo más frecuente, la luz ultravioleta. Se utilizan diferentes estabilizadores de UV dependiendo del sustrato, la vida útil prevista, y la sensibilidad a la degradación UV. Los estabilizadores de UV, tales como hidroxifenil-benzotriazol, los estabilizadores de luz basados en hidroxifenil-triazina y benzofenona, actúan absorbiendo la radiación UV y evitando la formación, o el secuestro, de radicales libres. Dependiendo de la sustitución, el espectro de absorción de UV cambia para que coincida con la aplicación, mientras que sus concentraciones suelen estar comprendidas entre un 0,05 % y un 5 % en peso del polímero.

A diferencia de los cromóforos naturales, los colorantes sintéticos utilizados como bloqueadores de UV para su incorporación a dispositivos oftálmicos transparentes basados en polímero no suelen mostrar ningún tipo de fluorescencia, por tanto, son menos eficaces para bloquear la radiación UV que los bloqueadores de UV naturales. Adicionalmente, la síntesis de bloqueadores/absorbentes de UV previstos para su incorporación a dispositivos oftálmicos transparentes basados en polímeros implican procedimientos de fabricación complejos y costosos en varias etapas, que limitan en gran medida la elección del polímero. Además de sus límites de producción, los aditivos sintéticos estabilizadores de luz pueden carecer de biocompatibilidad, en cierta medida y, por tanto, pueden ocasionar el desarrollo de hipersensibilidad de las capas de células epiteliales tras un contacto prolongado con las mismas, y pueden afectar negativamente la visión estocópica.

Además, en el caso de dispositivos oftálmicos implantables, el espesor de un dispositivo típico se debe mantener al mínimo para poder utilizar incisiones lo más pequeñas posibles. Además, la concentración de cualquier bloqueador de UV potencialmente perjudicial debe mantenerse en el mínimo posible. Por tanto, como existe un vínculo directo entre el efecto de bloqueo de UV y la cantidad de bloqueador de UV en el camino óptico, se requiere que los bloqueadores de UV tengan una sección transversal grande para poder interactuar con la radiación UV incidente. Los bloqueadores de UV que tienen una sección transversal relativamente baja son menos adecuados para su uso en dispositivos oftálmicos transparentes basados en polímeros porque necesitan un camino óptico largo y/o una concentración elevada en los dispositivos oftálmicos transparentes basados en polímeros para poder bloquear la luz UV con eficacia.

Las patentes de Estados Unidos con números 5.234.990 y 5.578.676 enseñan composiciones para formar capas antirreflectantes para procedimiento de microlitografía DUV, que incluyen polímeros de polisulfona y poliurea que tienen propiedades absorbentes de luz inherentes en las longitudes de onda del ultravioleta lejano. Estas composiciones se aplican a un sustrato para formar un revestimiento antirreflectante, y posteriormente se aplica un material fotorresistente que es compatible con el revestimiento antirreflectante. Se considera que estos polímeros incluyen un aditivo tal como 4,4-bis(N,N-dimetilamino)benzofenona, 7-dietilamino-4-metilumarina, curcumina, 3-aminopropiltriethoxisilano o (3-glicidoxipropil)trimetoxisilano. Se considera también que estos polímeros son opacos, por tanto, no son adecuados para su uso en dispositivos oftálmicos.

La patente de Estados Unidos n.º 7.304.117 enseña novedosos colorantes de color amarillo reactivos basados en azo y un procedimiento para fabricar polímeros, usando el mismo en la fabricación de dispositivos oftálmicos, tales

como las lentes intraoculares, que tienen propiedades de absorción de la luz azul. Dichos polímeros pueden impedir que la luz azul alcance la retina del ojo que tiene implantado el dispositivo oftálmico, y evitando de esta forma posibles daños a la retina.

5 La solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 20070204412 enseña polímeros de silicona transparentes y elastómeros coloreados mediante curcumina y/o un derivado de la misma.

La patente japonesa n.º 6007424 enseña un material para lentes intraoculares que tiene una trasmisividad media para la luz visible del 35-70 % inmediatamente después de implantar la lente y al menos un 80 % en el plazo de uno a seis meses desde el implante, en el que la trasmisividad se ajusta combinando pigmentos y absorbentes de UV, tales como carotenoides, capsantina y curcumina.

10 La solicitud de patente europea n.º 2045648 enseña lentes oftálmicas intraoculares multifocales que utilizan una región difractiva central para proporcionar potencia de enfoque refractivo y una región difractiva para proporcionar dos potencias de enfoque difractivo.

### **Sumario de la invención**

15 De acuerdo con un aspecto de las realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal, cuyo cuerpo de lente incluye una composición copolimérica como se presenta en el presente documento.

20 De acuerdo con un aspecto de las realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal que incluye un cuerpo de lente que está formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, y en el que al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de la superficie, y en el que el cuerpo de la lente del dispositivo incluye una composición copolimérica derivada a partir de una mezcla de prepolimerización de monómeros que incluye:

25 un primer monómero de acrilato aromático, caracterizado por formar un primer homopolímero que tiene un índice refractivo que está comprendido entre 1,50 y 1,53;  
 un segundo monómero de acrilato aromático, caracterizado por la formación de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior en un intervalo de 2 °C a 30 °C que la Tg del primer homopolímero;  
 30 un tercer monómero, caracterizado por la formación de un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 35 °C;  
 un cuarto monómero, caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % del peso total del cuarto homopolímero; y  
 un quinto monómero, que es un monómero reticulable,  
 en el que:

35 una concentración del primer monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 50 % y el 60 % del peso total de la composición;  
 una concentración del segundo monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 15 % y el 20 % del peso total de la composición;  
 una concentración del tercer monómero está comprendida entre el 10 % y el 15 % del peso total de la composición;  
 40 una concentración del cuarto monómero está comprendida entre el 5 % y el 10 % del peso total de la composición;  
 una concentración del quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 5 % del peso total de la composición;  
 el cuerpo de la lente del dispositivo y/o la composición copolimérica incluye al menos un compuesto curcuminoide incorporado en ellos o sobre ellos.

En algunas realizaciones, en la composición presentada en el presente documento:

45 una concentración del primer monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 52 % y el 59 % del peso total de la composición;  
 la concentración del segundo monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 15 % y el 19 % del peso total de la composición;  
 50 la concentración del tercer monómero está comprendida entre el 11 % y el 15 % del peso total de la composición;  
 la concentración del cuarto monómero está comprendida entre el 7 % y el 9 % del peso total de la composición;  
 la concentración del quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 3,5 % del peso total de la composición;

55 En algunas realizaciones, el primer monómero se selecciona del grupo que consiste en acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de 2-benciloxietilo, metacrilato de 2-benciloxietilo, metacrilato de 2-ciclohexiloxietilo, acrilato de 2-ciclohexiloxietilo y combinaciones de los mismos.

En algunas realizaciones, el segundo monómero se selecciona del grupo que consiste en acrilato de 2-feniletilo, acrilato de bencilo, acrilato de ciclohexilo, acrilato de 2-clorofenilo, acrilato de 4-metilbencilo, acrilato de 2,4,6-tribromofenilo, acrilato de pentabromofenilo y cualquier combinación de los mismos.

5 En algunas realizaciones, el tercer monómero se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de celosolve, acrilato de metoxietilo, monometacrilato de polietilenglicol, metacrilato de 1-dihidroxiperflurobutilo, metacrilato de 2,5-dibromoproilo, metacrilato de hexilo, monometacrilato de glicerol, metacrilato de trifluoroetilo, metacrilato de butilo, metacrilato de nonilo/isooctilo, metacrilato de n-decilo/isodecilo, metacrilato de etilo, metacrilato de etilentriglicol, metacrilato de butil diglicol, metacrilato de metoxi polietilenglicol 350, metacrilato de metoxi polietilenglicol 500, metacrilato de metoxi polietilenglicol 1000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 2000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 5000, metacrilato de polipropilenglicol, metacrilato de etoxitriglicol, metacrilato de 2-etoxietoxi etilo, metacrilato de metoxi trietilenglicol, monofenoximetacrilato de polietilenglicol y cualquier combinación de los mismos.

15 En algunas realizaciones, el cuarto monómero se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de hidroxietilo, monometacrilato de glicerol, metacrilato de etilentriglicol, metacrilato de butil diglicol, metacrilato de metoxi polietilenglicol 350, metacrilato de metoxi polietilenglicol 500, metacrilato de metoxi polietilenglicol 1000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 2000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 5000, metacrilato de polipropilenglicol, metacrilato de etoxitriglicol, metacrilato de metoxi trietilenglicol, monofenoximetacrilato de polietilenglicol y cualquier combinación de los mismos.

20 En algunas realizaciones, el quinto monómero se selecciona del grupo que consiste en dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de glicerol, metacrilato de alilo, diacrilato de 1,6-hexanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, la mezcla incluye además un iniciador de la polimerización de radicales libres.

En algunas realizaciones, el iniciador es un iniciador de la disociación de baja temperatura.

25 En algunas realizaciones, el iniciador se selecciona del grupo que consiste en peroxidicarbonato de dicetilo, peroxipivalato de terc-butilo, peróxido de diisobutirilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxipivalato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo, peroxineohaptanoato de terc-butilo, di(2-neodecanoilperoxi-isopropil)benceno, cumilperoxi-neodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neoheptanoato y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, la composición presentada en este documento incluye además un compuesto absorbente del ultravioleta.

30 En algunas realizaciones, el compuesto absorbente del ultravioleta se selecciona del grupo que consiste en un compuesto curcuminoide tal como se indica en el presente documento, una benzofenona, 2-hidroxibenzofenona, 2-(2-hidroxifenil)benzotriazol, 2-acriloxietoxi hidroxil benzofenona, fenol-2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-(1,1-)dimetil-4-metilo, 4-benzoil-3-hidroxifenil-2-metacrilato, 2-[4-(2h-1,2,3-benzotriazol2-il)-3-hidroxifenoxi]etil-2-metacrilato y cualquier combinación de los mismos.

35 En algunas realizaciones, la mezcla incluye además un agente de curado.

En algunas realizaciones, el agente de curado se selecciona del grupo que consiste en un catalizador de peróxido, un catalizador de óxido, peroxi-2-etilhexanoato de terc-butilo, óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina, y cualquier combinación de los mismos.

40 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento incluye además un aditivo seleccionado del grupo que consiste en un colorante, un bloqueante de la luz de color amarillo/azul, un material de recubrimiento, un agente de recubrimiento de heparina, un agente de recubrimiento fotocromico, un estabilizante de la luz, un agente farmacéutico, un grupo funcional de un receptor celular, un grupo proteico, un agente de viscosidad, un diluyente y cualquier combinación de los mismos.

45 Los colorantes (o tintes o colores) se pueden añadir para transmitir al dispositivo, especialmente a un dispositivo implantable, el color de las lentes naturales del sujeto a tratar con el dispositivo.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento tiene una transmisión de luz visible de al menos un 97 % de la luz visible incidente.

En algunas realizaciones, las composiciones presentadas en el presente documento tienen un índice refractivo de al menos 1,53.

50 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento tiene una resistencia mecánica para una fuerza de tracción en bucle de al menos 60 gramos.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento se caracteriza por una temperatura de transición vítrea no superior a 5 °C.



En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento se caracteriza por una dureza Shore A en el intervalo de 77 a 80.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento tiene un tiempo de desplegado inferior a 6 segundos.

- 5 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento se caracteriza por no tener prácticamente reflexiones internas.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento se caracteriza por no tener prácticamente vacuolas y/o brillo percibible.

- 10 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento tiene un contenido lixiviable inferior al 0,6 %.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento está prácticamente exenta de adherencia.

En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente del dispositivo y/o la composición copolimérica incluye además al menos un compuesto curcuminoide incorporado en ellos o sobre ellos.

- 15 De acuerdo con otro aspecto de las realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal como se presenta en el presente documento, cuyo cuerpo de la lente incluye una composición polimérica o copolimérica y al menos un compuesto curcuminoide incorporado a o sobre la composición polimérica o copolimérica y/o el cuerpo de la lente.

- 20 En algunas realizaciones, la composición polimérica o copolimérica se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que incluye al menos un 50 % en porcentajes de peso de monómeros de acrilato.

En algunas realizaciones, la composición polimérica o copolimérica es una composición copolimérica derivada a partir de una mezcla de prepolimerización de monómeros que incluye:

- 25 un primer monómero de acrilato aromático, caracterizado por formar un primer homopolímero que tiene un índice refractivo que está comprendido entre 1,50 y 1,53;  
 un segundo monómero de acrilato aromático, caracterizado por la formación de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior en un intervalo de 2 °C a 30 °C que la Tg del primer homopolímero;  
 un tercer monómero, caracterizado por la formación de un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 35 °C;  
 un cuarto monómero, caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % del peso total del cuarto homopolímero; y  
 30 un quinto monómero, que es un monómero reticulable, tal como se describe en el presente documento.

De acuerdo con otro aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal tal como se presenta en el presente documento, cuyo cuerpo de la lente incluye una composición copolimérica derivada a partir de una mezcla de prepolimerización de monómeros que incluye:

- 35 un primer monómero de acrilato aromático, caracterizado por formar un primer homopolímero que tiene un índice refractivo que está comprendido entre 1,50 y 1,53;  
 un segundo monómero de acrilato aromático, caracterizado por la formación de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior en un intervalo de 2 °C a 30 °C que la Tg del primer homopolímero;  
 un tercer monómero, caracterizado por la formación de un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 35 °C;  
 40 un cuarto monómero, caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % del peso total del cuarto homopolímero; y  
 un quinto monómero, que es un monómero reticulable, como se describe en el presente documento,  
 y al menos un compuesto curcuminoide incorporado en o sobre la composición y/o el cuerpo de la lente.

- 45 En algunas realizaciones, la concentración del compuesto curcuminoide está comprendida entre 0,0002 por ciento en peso a 1 por ciento en peso del peso total de la composición.

En algunas realizaciones, la concentración del compuesto curcuminoide disminuye en menos de un 0,0001 por ciento en peso cuando la composición se somete a una extracción con disolvente.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento es prácticamente transparente a la luz a una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 400 y aproximadamente 800 nm.

- 50 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento es prácticamente opaca a la luz a una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 190 a aproximadamente 440.

En algunas realizaciones, el compuesto curcuminoide se selecciona del grupo que consiste en curcumina, bisdemetoxicurcumina y monodemetoxicurcumina.

En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento es prácticamente transparente a la luz a una longitud de onda comprendida entre 400 y 800 nm.

- 5 En algunas realizaciones, la composición presentada en el presente documento es prácticamente opaca a una radiación electromagnética a una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 190 a aproximadamente 440.

En algunas realizaciones, el compuesto curcuminoide es tetrahidroxicurcumina.

- 10 En algunas realizaciones, cada escalón de los escalones del dispositivo presentado en el presente documento se caracteriza por un radio, una pendiente y una altura, y en el que la pendiente y la altura son al menos funciones no incrementales del radio.

En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente tiene un perfil esférico.

En algunas realizaciones, el perfil esférico se caracteriza por una constante cónica en un intervalo de aproximadamente -1,0 a aproximadamente -3,0, inclusive.

- 15 En algunas realizaciones, la pluralidad de zonas concéntricas que incluye al menos 20 zonas concéntricas.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, las zonas concéntricas del cuerpo de la lente comprenden como máximo 30 zonas concéntricas.

En algunas realizaciones, cada escalón de los escalones tiene una anchura que tiene de aproximadamente 0,17 micrómetros a aproximadamente 0,2 micrómetros.

- 20 En algunas realizaciones, las alturas varían de aproximadamente 1,83 micrómetros en el centro hasta aproximadamente 0,09 micrómetros en el borde.

En algunas realizaciones, las pendientes varían de aproximadamente 84° en el centro a aproximadamente 25° en el borde.

- 25 En algunas realizaciones, la zona refractiva eficaz total del cuerpo de la lente es inferior al 60 % del área eficaz total del cuerpo de la lente.

En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente está hecho de material biocompatible.

En algunas realizaciones, el material biocompatible es un material acrílico hidrófilo.

En algunas realizaciones, al menos una zona de la pluralidad de zonas tiene un patrón de difracción formado sobre la misma, de tal forma que la potencia difractiva de la zona disminuye gradualmente a su través.

- 30 En algunas realizaciones, la potencia refractiva es sustancialmente uniforme a través del cuerpo de la lente.

En algunas realizaciones, las zonas tienen prácticamente la misma superficie.

En algunas realizaciones, las zonas y las etapas transmiten al menos el 80 % de la luz incidente.

En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente se puede plegar.

- 35 En algunas realizaciones, el dispositivo presentado en el presente documento incluye además medios hápticos acoplados al cuerpo de la lente.

En algunas realizaciones, el dispositivo oftálmico u ocular se selecciona del grupo que consiste en el dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento, una lente intraocular (LIO), una lente de contacto, una queratoprótesis, una lente fáquica, una lente afáquica, un anillo corneal, un anillo de extensión de la bolsa capsular, una inserción corneal y una superposición corneal.

- 40 En algunas realizaciones, el dispositivo presentado en el presente documento se selecciona del grupo que consiste en una lente de contacto y un dispositivo ocular implantable.

En algunas realizaciones, un dispositivo como el presentado en el presente documento se identifica para su uso en el tratamiento de una distorsión óptica, un desprendimiento de retina, una oclusión, retinopatía proliferativa; vitroretinopatía proliferativa, retinopatía diabética, una enfermedad degenerativa y la degeneración macular relacionada con la edad.

45

En algunas realizaciones, un dispositivo como el presentado en el presente documento se selecciona del grupo que consiste en una lente intraocular (LIO), una queratoprótesis, una lente fáquica, una lente afáquica, un anillo corneal, un anillo de extensión de la bolsa capsular, una inserción corneal y una superposición corneal.

5 De acuerdo con otro aspecto de las realizaciones de la presente invención, se proporciona un procedimiento de fabricación del dispositivo oftálmico multifocal como se presenta en el presente documento, en el que el cuerpo de la lente del dispositivo comprende una composición polimérica o copolimérica derivada a partir de una mezcla de prepolimerización de monómeros, como se describe en el presente documento, comprendiendo el procedimiento:

mezclar la mezcla de prepolimerización de monómeros y un iniciador de la polimerización de radicales libres;  
 10 calentar la mezcla de prepolimerización a 40 °C con agitación hasta que la viscosidad alcance 120 cps a 25 °C;  
 desgasear la mezcla de prepolimerización de forma que se eliminen los residuos volátiles;  
 mezclar una cantidad adicional del iniciador en la mezcla de prepolimerización para obtener de esta forma una mezcla de reacción;  
 mezclar un agente de curado con la mezcla de reacción;  
 15 colar la mezcla de reacción en un molde; y  
 exponer la mezcla de reacción a condiciones de curado, para obtener de esta forma el dispositivo,  
 en el que bien el molde está conformado en una forma invertida de las zonas concéntricas anulares antes de la exposición a las condiciones de curado o el dispositivo se somete, después de la exposición a las condiciones de curado, pulido y mecanizado para formar las zonas anulares concéntricas.

20 En algunas realizaciones, el procedimiento comprende, además, después de la exposición al curado, someter el dispositivo a una extracción múltiple, tal como se describe en el presente documento.

En algunas realizaciones, en el procedimiento presentado en el presente documento, el iniciador de la polimerización de radicales libres se selecciona del grupo que consiste en peroxidicarbonato de dicetilo, peroxipivalato de terc-butilo, peróxido de diisobutirilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxipivalato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo, peroxineohaptanoato de terc-butilo, di(2-neodecanoilperoxi-isopropil)benceno, cumilperoxi-neodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neoheptanoato y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, el procedimiento presentado en el presente documento incluye además, antes de la colada, la filtración de la mezcla de reacción.

30 En algunas realizaciones, el agente de curado se selecciona del grupo que consiste en un catalizador de peróxido, un catalizador de óxido, peroxi-2-etilhexanoato de terc-butilo, óxido de 2,4,6-trimetilbenzoidifenilfosfina, y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, el procedimiento presentado en el presente documento incluye además, después del curado, exponer la composición a un tratamiento seleccionado del grupo que consiste de un tratamiento con plasma, una fluoración de la superficie, una fluoración en volumen, un recubrimiento hidrófilo, una irradiación mediante haz de electrones, una irradiación mediante UV de alta energía, una irradiación muy energética, un agente humectante interno y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, la extracción múltiple incluye liberar la composición copolimérica del molde; y sucesivamente sumergir la composición copolimérica en una serie de baños de disolvente para extraer de esta forma los contaminantes que no hayan reaccionado.

40 En algunas realizaciones, el mecanizado para formar las zonas anulares concéntricas se realiza mediante una herramienta de control numérico.

### **Breve descripción de los dibujos**

Las Figs. 1A-B son ilustraciones esquemáticas de una vista superior (Fig. 1A) y una vista de perfil (Fig. 1B) de un dispositivo oftálmico multifocal 10, de acuerdo con varias realizaciones ilustrativas de la presente invención;  
 45 la Fig. 2A es una ilustración esquemática de una sola zona y un escalón inclinado de un cuerpo de lente convencional;  
 la Fig. 2B es una ilustración esquemática de una sola zona y un escalón inclinado de un cuerpo de lente de acuerdo con varias realizaciones ilustrativas de la presente invención;  
 la Fig. 3 es una ilustración esquemática de la definición geométrica de una zona y un escalón adyacente a la misma, de acuerdo con varias realizaciones ilustrativas de la presente invención;  
 50 la Fig. 4 es una ilustración de un cuerpo de lente esférica, de acuerdo con varias realizaciones ilustrativas de la presente invención;  
 Las Figs. 5A-B son ilustraciones esquemáticas de una zona más externa (Fig. 5A) y una zona más interna (Fig. 5B) de un prototipo de dispositivo oftálmico diseñado de acuerdo con las diferentes realizaciones ilustrativas de la presente invención.  
 55 la Fig. 6 es un espectro de absorción UV-Vis de una muestra de curcumina tras la purificación en una columna preparativa de gel de sílice a 25 °C, usando una mezcla de cloroformo y acetato de etilo (relación 9:1);

Las Figs. 7A-B son espectros de transmisión y absorción UV-Vis medidos a partir de muestras de sílice de un objeto en forma de varilla preparado a partir de una mezcla de polimerización de curcumina/POEMA/CHMA/BDDA, una composición ilustrativa de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, tras un lavado y secado suave (Fig. 7A) y tras extracción Soxhlet durante 3 horas en tolueno (Fig. 7B);

Las Figs. 8A-D son espectros de transmisión y absorción UV-Vis, medidos tras extracción Soxhlet y secado, obtenidos de cortes transparentes que tienen curcumina con un contenido final del 0,005 por ciento en peso (Fig. 8A), PDPMA con un contenido final del 0,005 por ciento en peso (Fig. 8B), curcumina con un contenido final del 0,025 por ciento en peso (Fig. 8C), y PDPMA con un contenido final del 0,025 por ciento en peso (Fig. 8D); y

Las Figs. 9A-D son espectros de absorción UV-Vis, recogidos a partir de lentes preparadas con curcumina a un 0,025 por ciento en peso, antes de la extracción (Fig. 9A), de la misma lente después de la extracción (Fig. 9B), de la lente preparada con curcumina al 0,05 por ciento en peso, antes de la extracción (Fig. 9C), y de la última lente después de la extracción (Fig. 9D).

### **Descripción de las realizaciones específicas de la invención**

La presente invención, en algunas de sus realizaciones, se refiere a dispositivos oftálmicos y oculares, y más especialmente, pero no de forma exclusiva, a dispositivos oftálmicos multifocales fabricados de composiciones poliméricas o copoliméricas.

Los principios y el funcionamiento de algunas realizaciones de la presente invención se entenderán mejor con referencia a las figuras y descripciones adjuntas.

La forma y la composición de los dispositivos ópticos determina su interacción con la luz. Aunque la forma de un dispositivo óptico, como una lente, controla principalmente los aspectos refractivos y difractivos, la composición controla los aspectos refractivos y reflexivos. Durante décadas se han utilizado materiales poliméricos transmisores de la luz para construir dispositivos ópticos tales como medidas correctivas para los errores refractivos y otras dolencias de decaimiento de la vista y la visión. Se ha descubierto que estos materiales son adecuados para lentes debido a la facilidad de conformar varias formas complejas y precisas a partir del anterior, usando colada, moldeo, mecanizado, pulido y varias combinaciones de estas técnicas industriales, y debido a la relativa estabilidad química de dichas composiciones poliméricas en diferentes condiciones.

Sin embargo, las composiciones poliméricas actualmente conocidas utilizadas en la fabricación de dispositivos oftálmicos y oculares, y especialmente dichos dispositivos implantables, tienen números inconvenientes, que incluyen, por ejemplo, bio-incompatibilidad, contaminantes lixiviables, degradación en condiciones fisiológicas, vulnerabilidad al UV, índice de refracción incompatible, reflexiones internas, adherencia, brillo, vacuolas, elevado coste de los materiales y complejidad de la fabricación.

Los presentes inventores han deseado una solución comprensiva para un grupo de problemas asociados con los dispositivos oftálmicos y oculares fabricados a partir de composiciones poliméricas, que incluyen medidas correctoras que requieren capacidad multifocal, y materiales transparentes, biocompatibles y estabilizados para la luz UV.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "dispositivo oftálmico y ocular", se refiere a dispositivos que se encuentran en el interior o en la superficie del ojo. Estos dispositivos pueden proporcionar corrección óptica, cicatrización de heridas, administración de fármacos, funcionalidad diagnóstica, mejora cosmética o un efecto o una combinación de estas propiedades. La expresión "dispositivo oftálmico y ocular" incluye, pero no se limita a las lentes en general, dispositivos con lentes multifocales, lentes de contacto blandas, lentes de contacto duras, lentes intraoculares (LIO), queratoprótesis, lentes fáquicas y afáquicas, lentes para superposición o inserción corneal, inserciones oculares, anillos corneales, anillos de extensión de la bolsa capsular, e inserciones ópticas.

Los presentes inventores estimaron aprovechar el fenómeno de refracción de una composición copolimérica única para diseñar un dispositivo oftálmico multifocal de tipo polimérico. Los presentes inventores estimaron adicionalmente que los compuestos curcuminoides se pueden utilizar para diseñar un dispositivo oftálmico multifocal de tipo polimérico.

#### ***Un dispositivo oftálmico multifocal:***

De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal que incluye un cuerpo de lente formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia óptica, específicamente desprovistas de potencia difractiva y/o refractiva, y en el que al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de dicha superficie. El cuerpo de la lente está fabricado a partir de una composición copolimérica, como se describe más adelante en el presente documento. En algunas realizaciones de la presente invención, los escalones están prácticamente desprovistos de potencia difractiva y potencia refractiva.

Tal como se usa en el presente documento, "potencia óptica" se refiere a la capacidad de al menos una parte de una superficie óptica para redirigir la luz incidente con el fin de formar un foco real o virtual o punto focal sobre un plano conocido como plano focal. La potencia óptica puede ser el resultado de la refracción, difracción, o alguna combinación de los mismos. La potencia óptica de una superficie o parte de una superficie es generalmente igual a la inversa de la distancia entre la superficie y el plano focal. Esta distancia también se denomina como "la distancia focal" de la superficie. Cuando la distancia focal se expresa en metros, la potencia óptica se expresa en dioptrías, en la que 1 dioptría equivale a  $1 \text{ m}^{-1}$ .

Tal como se usa en el presente documento, "potencia refractiva" se refiere a la potencia óptica producida por la refracción de luz que interactúa con un dispositivo óptico o parte del mismo.

Tal como se usa en el presente documento, "potencia difractiva" se refiere a la potencia óptica resultante de la difracción de la luz cuando interactúa con un dispositivo óptico o parte del mismo.

En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente del dispositivo está fabricado a partir de una composición copolimérica que incluye una estructura polimérica compuesta de una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, que se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que tiene una formulación única como se presenta más adelante en el presente documento. En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente del dispositivo está fabricado a partir de una composición polimérica o copolimérica, e incluye además al menos un compuesto curcuminoide, como se presenta más adelante en el presente documento, incorporado en la composición polimérica o copolimérica o sobre el cuerpo de la lente como medio de proporcionar estabilización contra la luz UV. En algunas realizaciones, el cuerpo de la lente del dispositivo está fabricado a partir de una composición copolimérica como se ha descrito anteriormente en el presente documento, que incluye además al menos un compuesto curcuminoide, como se presenta más adelante en el presente documento, incorporado en o sobre la composición copolimérica y/o el cuerpo de la lente.

Normalmente, el dispositivo oftálmico de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, tiene potencia difractiva para permitir la visión de cerca y potencia refractiva para permitir la visión de lejos. En diversas realizaciones ilustrativas de la presente invención, el dispositivo oftálmico también permite la visión intermedia, como se detalla adicionalmente más adelante.

La expresión "visión de cerca", tal como se usa en el presente documento, se refiere a la visión proporcionada por al menos una parte de un dispositivo óptico, tal como un dispositivo oftálmico multifocal de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, en el que los objetos relativamente cercanos al sujeto están prácticamente enfocados sobre la retina del ojo de un sujeto. La expresión "visión de cerca" se corresponde generalmente con la visión provista cuando los objetos se encuentran a una distancia de aproximadamente 25 cm a aproximadamente 50 cm.

La expresión "visión de lejos" o, indistintamente, "visión a distancia", tal como se usa en el presente documento, se refiere a la visión proporcionada por al menos una parte de un dispositivo óptico, tal como un dispositivo oftálmico multifocal de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, en el que los objetos relativamente alejados del sujeto están prácticamente sobre la retina del ojo. Las expresiones "visión de lejos" y "visión a distancia" se corresponden generalmente con la visión provista cuando los objetos se encuentran a una distancia de al menos aproximadamente 1 metro a aproximadamente 2 metros del sujeto, preferentemente a una distancia de 5 a 6 metros o mayor.

La expresión "visión intermedia" tal como se usa en el presente documento, se refiere de forma general a la visión proporcionada por al menos una parte de un dispositivo óptico, tal como un dispositivo oftálmico multifocal de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, en el que los objetos a una distancia intermedia del sujeto están prácticamente enfocados sobre la retina del ojo. La visión intermedia se corresponde generalmente con la visión provista cuando los objetos se encuentran a una distancia de aproximadamente 40 cm a aproximadamente 1,5 metros.

Haciendo referencia ahora a los dibujos, las Figuras 1A-B ilustran una vista superior (Figura 1A) y una vista de perfil (Figura 1 B) de un dispositivo oftálmico multifocal **10**, de acuerdo con varias realizaciones ilustrativas de la presente invención. El dispositivo **10** comprende un cuerpo de la lente **12** formado con una pluralidad de zonas anulares concéntricas **14** separadas por escalones inclinados **16** (que se muestran mejor en la Figura 1B). El número de zonas concéntricas es preferentemente al menos 20, o al menos 22 o al menos 24 o al menos 26 o al menos 28, o al menos 29. El número de zonas concéntricas es preferentemente como máximo de 30. En algunas realizaciones de la presente invención, el dispositivo **10** comprende 30 zonas.

El dispositivo **10** se puede usar en más de una aplicación. En algunas realizaciones, el dispositivo se implementa como dispositivo de lente intraocular, en cuyo caso, el cuerpo de la lente está constituido como una lente oftálmica intraocular. En algunas realizaciones, el dispositivo se implementa como lente de contacto, en cuyo caso, el cuerpo de la lente está constituido como una lente de contacto, y en algunas realizaciones, el dispositivo se implementa como una lente para anteojos, en cuyo caso el cuerpo de la lente está constituido como una lente para anteojos.

En cualquiera de las realizaciones anteriores, el cuerpo de la lente **12** tiene preferentemente un perfil esférico. En general, el perfil esférico se puede caracterizar por una constante cónica en un intervalo de aproximadamente -1,0 a

aproximadamente -3,0, inclusive.

Un ejemplo representativo de un cuerpo de lente esférica se ilustra en la Figura 4.

Normalmente, el cuerpo de la lente está fabricado de un material polimérico o copolimérico que es lo suficientemente transparente para la luz visible y que es adecuado para óptica. El material utilizado para fabricar el cuerpo de la lente, de acuerdo con algunas realizaciones de la invención, se examina con mayor detalle en lo sucesivo.

El término "transparente", usado en el presente documento en sentido óptico, describe la propiedad física de una sustancia para permitir que la luz pase (se transmita) a su través. El término "transparente" se utiliza en el presente documento como el opuesto al término "opaco", y no se utiliza para referirse a la translucencia o translucidez (transparencia parcial). De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, una sustancia transparente es clara, y muestra nitidez o diafanidad. El término transparente no se refiere necesariamente a otras manifestaciones de las interacciones entre la materia y la luz tales como la difracción, refracción o dispersión. De acuerdo con ello, el término "opaco", usado en el presente documento en sentido óptico, describe la propiedad física de una sustancia que bloquea el paso de la luz (transmisión) a su través.

Las propiedades de transparencia y opacidad pueden depender de la longitud de onda, lo que significa que la misma sustancia puede ser transparente con respecto a la luz de un determinado intervalo de longitudes de onda, y al mismo tiempo ser opaca con respecto a la luz de otro intervalo de longitudes de onda, actuando de esta forma como un filtro de luz selectivo por longitud de onda. En el contexto de las presentes realizaciones, una composición prácticamente transparente permite que al menos el 98 % de la intensidad de la luz de un intervalo de longitudes de onda dado pase a su través (una pérdida máxima del 2 % de intensidad de la luz), mientras que una composición prácticamente opaca refleja, dispersa o absorbe más del 98 % de la luz incidente de un intervalo de longitudes de onda dado, permitiendo que menos de un 2 % de la luz pase a su través. Como alternativa, la transparencia se define como una transmisión del 95 % de la intensidad de la luz de un intervalo de longitudes de onda dado.

La luz visible, definida como la visibilidad de un ojo humano típico, se caracteriza por una longitud de onda comprendido entre 390 nm y 750 nm. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición para fabricar los dispositivos oftálmicos presentados en el presente documento se caracteriza por ser sustancialmente transmisivos (transparentes) para la luz visible.

En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, el cuerpo de la lente se puede plegar y reconformar, y dichos términos se describen y se parametrizan más adelante en el presente documento. Estas realizaciones son especialmente útiles cuando el dispositivo **10** se utiliza como dispositivo de lente intraocular o dispositivo de lente de contacto.

El dispositivo de las presentes realizaciones se diferencia de los dispositivos de lentes convencionales en que prácticamente la totalidad de las contribuciones a las potencias de difracción y refracción se encuentran en las zonas **14**, mientras que la contribución de las zonas **16** a las potencias de difracción y refracción son poco importantes o cero, incluso aunque estén inclinadas con respecto a los ejes óptico **18** transversal **20** del cuerpo de la lente **12**. Por tanto, en diversas realizaciones ilustrativas de la invención, las zonas concéntricas **14** efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies inclinadas de los escalones **16** están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva.

Esta ventaja se ilustra en las Figuras 2A-B, que ilustran una zona individual **24** y un escalón inclinado **26** de un cuerpo de lente convencional (Figura 2A) y una zona individual **14** y un escalón inclinado **16** del cuerpo de la lente **12** (Figura 2B). En las Figs. 2A-B, R1 y R2 representan potencias refractivas que son generalmente iguales a la potencia difractiva cero, D1 representa la potencia difractiva de primer orden y R0 representa una potencia refractiva cero. En un cuerpo de lente convencional, tanto las zonas **24** como los escalones inclinados **26** tienen potencia óptica; el escalón **26** tiene solamente potencia refractiva (R1) y la zona **24** tiene tanto potencia refractiva (R2) como difractiva (D1). En el cuerpo de la lente **12**, por otra parte, el escalón **16** está prácticamente desprovisto de cualquier potencia óptica (refractiva o difractiva).

Se apreciará que la presencia o ausencia de potencia óptica depende de la precisión del dispositivo que mide la potencia óptica. Tal como se usa en el presente documento, "prácticamente desprovisto de potencia óptica" se refiere a una potencia óptica de cero o una potencia óptica que sea inferior a 0,5 dioptrías, más preferentemente inferior a 0,4 dioptrías, más preferentemente inferior a 0,3 dioptrías, más preferentemente inferior a 0,2 dioptrías, más preferentemente inferior a 0,1 dioptrías.

Por tanto, cada porción del cuerpo de la lente **12** tiene potencia óptica (difractiva y/o refractiva), pero la contribución de esta potencia óptica viene generalmente de las zonas y no de los escalones. La potencia óptica de las zonas se consigue proporcionando a las zonas un radio de curvatura finito respecto al plano transversal que contiene el eje transversal **20** y/o con patrones de difracción **21** secundarios sobre su superficie. Sin embargo, los escalones preferentemente se fabrican planos, exactamente, con un radio de curvatura infinito o muy grande.

Las expresiones "potencia refractiva" y "potencia difractiva", tal como se usa en el presente documento con respecto a un determinado elemento óptico (tanto una sección del cuerpo de la lente **12** o el cuerpo de la lente **12** en su

conjunto), se refiere a la potencia óptica dominante de dicho elemento. Específicamente, se dice que un determinado elemento óptico tiene una potencia refractiva si, en dicho elemento, la potencia refractiva es dominante sobre la potencia difractiva, y se dice que un determinado elemento óptico tiene una potencia difractiva si, en dicho elemento, la potencia difractiva es dominante sobre la potencia refractiva. Si las potencias refractiva y difractiva son comparables, se dice que el elemento tiene ambas potencias ópticas.

En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, la potencia difractiva de las zonas disminuye gradualmente a través de cada zona en la dirección radial  $r$  (en la totalidad de la presente memoria descriptiva, los símbolos subrayados en cursiva representan vectores). Esto se ilustra en la Figura 28 para el caso en el que la potencia difractiva de la zona sea la potencia difractiva de primer orden. La ventaja de disminuir gradualmente la potencia difractiva es que proporciona visión intermedia junto con la visión de cerca y de lejos. La disminución gradual de la potencia difractiva a través de cada zona se puede conseguir alterando el patrón de difracción a través de la zona. La potencia difractiva gradualmente decreciente es opcional y preferida en las superficies de las zonas entre escalones sucesivos.

La potencia refractiva del dispositivo **10** es preferentemente sustancialmente uniforme a través del cuerpo de la lente **12**. Por ejemplo, en algunas realizaciones de la presente invención, cada zona puede tener la misma potencia refractiva, con desviaciones inferiores al 10 % o inferiores al 5 %. Además, la potencia refractiva de la zona puede ser sustancialmente uniforme en toda sección refractiva de dicha zona. El área refractiva eficaz total del cuerpo de la lente **12** es preferentemente pequeña. En algunas realizaciones de la presente invención, el área refractiva eficaz total es inferior al 80 % o inferior al 70 % o inferior al 60 % del área eficaz total del cuerpo de la lente.

La Figura 3 ilustra la definición geométrica de una zona **14** y un escalón **16** adyacente a la misma. Para claridad de la presentación, la Figura 3 no ilustra la totalidad del cuerpo de la lente **12**, sin embargo, el centro del cuerpo de la lente **12** se muestra en **30** como referencia.

El escalón **16** se caracteriza por un radio  $\rho_s$  (medido, por ejemplo, desde el centro **30** del cuerpo de la lente **12** hasta el centro del escalón a lo largo de la dirección radial  $r$ ), una pendiente (medida, *por ejemplo*, con respecto al plano transversal que contiene el eje transversal **20**), una altura  $H$  (medida, *por ejemplo*, desde la base **28** del cuerpo de la lente **12** hasta la punta **32** del escalón), y una anchura  $W_s$  (medida, *por ejemplo*, desde la punta **32** hasta el final **34** de la zona anterior a lo largo de la dirección radial  $r$ ).

La zona **14** se caracteriza por un radio  $\rho_z$  (medido, por ejemplo, desde el centro **30** del cuerpo de la lente **12** hasta el centro de la zona a lo largo de la dirección radial  $r$ ), una anchura  $W_z$  (medida, *por ejemplo*, desde la punta **32** hasta el principio **38** del siguiente escalón a lo largo de la dirección radial  $r$ ) y una curvatura (no mostrada en la Figura 8). La altura  $H$  del escalón **16** también caracteriza la zona **14**.

En algunas realizaciones de la invención, la pendiente  $s$  y la altura  $H$  de un escalón inclinado **16** concreto son al menos funciones no incrementales del radio  $\rho_s$ . Por ejemplo, la pendiente y la altura pueden ser funciones decrecientes del radio. En otras palabras, en esta realización, los escalones están ordenados de tal forma que sus pendientes y sus alturas sean decrecientes desde el centro hasta el borde. Como ejemplo representativo de una disminución en la altura, las alturas pueden variar de aproximadamente 1,83 micrómetros en el centro del cuerpo de la lente (donde el radio  $\rho_s$  es el menor) hasta aproximadamente 0,09 micrómetros en el borde del cuerpo de la lente (donde  $\rho_s$  es el mayor). Como ejemplo representativo de una disminución en la pendiente, las pendientes pueden variar de aproximadamente 84° en el centro a aproximadamente 25° en el borde.

Las funciones descendentes del radio se pueden expresar analíticamente. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, estas funciones se pueden expresar como tablas de búsqueda. Un ejemplo representativo de dicha tabla de búsqueda, para un cuerpo de lentes que tenga 30 zonas y 30 escalones se proporciona en la sección de ejemplos posterior (véase la Tabla 1).

En algunas realizaciones de la invención, los escalones **16** tienen generalmente la misma anchura  $W$ , con una desviación de aproximadamente un 10 % o menos. Los ejemplos representativos de la anchura  $W$  del escalón **16** adecuado para las presentes realizaciones incluyen anchuras comprendidas entre aproximadamente 0,17 micrómetros y aproximadamente 0,2 micrómetros, o de aproximadamente 0,18 micrómetros a aproximadamente 0,19 micrómetros, inclusive. En algunas realizaciones de la invención, todos los escalones tienen anchuras que tienen 0,18 micrómetros o 0,19 micrómetros.

Preferentemente, las zonas **14** del cuerpo de la lente **12** tienen un área prácticamente igual, con desviaciones inferiores al 10 % o inferiores al 5 %. Esta realización es ventajosa porque reduce o elimina halos y brillo.

En algunas realizaciones de la invención, el dispositivo **10** comprende además medios hápticos **36** acoplados al cuerpo de la lente **12** (véase la Figura 1A). Estas realizaciones son especialmente útiles cuando el dispositivo **10** se utiliza como dispositivo de lente intraocular, en el que los medios hápticos **36** se pueden usar para colocar y opcionalmente anclar el dispositivo **10** en el interior del ojo del sujeto.

El cuerpo de la lente de las presentes realizaciones proporciona un alto nivel de transmisión de la luz. En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, las zonas y escalones transmiten al menos un 75 %, o al menos un 76 %, o

al menos un 77 %, o al menos un 78 %, o al menos un 79 %, o al menos un 80 % de la luz incidente.

El uso de zonas y escalones de acuerdo con diversas realizaciones ilustrativas de la presente invención es especialmente útil desde el punto de vista de procedimiento de fabricación. Como estos escalones son prácticamente planos, el mecanizado de la lente es sustancialmente más sencillo en comparación con las lentes convencionales.

Las ventajas adicionales del dispositivo oftálmico de las presentes realizaciones, comparadas con las lentes correctoras de la visión convencionales, incluyen, sin limitación, una aberración reducida, o nada de aberración, en el sistema óptico, presencia reducida o ausencia de halos y dispersión de luz, tolerancia para el descentrado y combinación de la visión intermedia con visión de lejos y visión de cerca. Además, cuando el dispositivo se utiliza como un dispositivo de lente intraocular o dispositivo de lente de contacto, su forma esférica encaja en la superficie de la córnea, haciendo de esta forma que el dispositivo sea adecuado para muchos pacientes.

Las presentes realizaciones también contemplan un procedimiento para tratar dolencias médicas, oftalmológicas y/o estéticas asociadas con el ojo, incluyendo la corrección de la visión en un sujeto que lo necesita, usando cualquiera de los dispositivos oftálmicos descritos en el presente documento. El procedimiento se puede llevar a cabo implantando el dispositivo oftálmico multifocal en el ojo de un sujeto, tratando de esta forma las dolencias anteriormente mencionadas del sujeto. El dispositivo oftálmico multifocal puede ser, por ejemplo, el dispositivo 10 que se detalla adicionalmente más adelante en el presente documento. El procedimiento se puede llevar a la práctica, por ejemplo, durante o posteriormente a la cirugía de catarata. Los dispositivos divulgados en este documento se pueden utilizar ventajosamente para corregir distorsiones ópticas convencionales y en el tratamiento de dolencias oftálmicas, tales como por ejemplo, desprendimiento de retina; oclusiones; retinopatía proliferativa; vitroretinopatía proliferativa; retinopatía diabética; inflamaciones tales como uveítis, coroiditis, y retinitis; enfermedades degenerativas (como la degeneración macular relacionada con la edad, también denominada como DMAE); enfermedades vasculares; y diferentes tumores incluyendo neoplasias.

De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el dispositivo presentado en el presente documento se identifica como un dispositivo médico implantable o de aplicación externa para usar en el tratamiento de una distorsión óptica (tratamiento óptico correctivo), retinopatía, un desprendimiento de retina, una oclusión, retinopatía proliferativa; vitroretinopatía proliferativa, retinopatía diabética, una enfermedad degenerativa y la degeneración macular relacionada con la edad.

Los dispositivos pueden tomar la forma de una lente de contacto, un dispositivo oftálmico implantable, una lente intraocular (LIO), una queratoprótesis, una lente fáquica, una lente afáquica, un anillo corneal, un anillo de extensión de la bolsa capsular, una inserción corneal y una superposición corneal.

**Composiciones para fabricar un dispositivo oftálmico multifuncional:**

En general, los dispositivos oftálmicos y oculares se diferencian de los anteojos (gafas) y otros dispositivos ópticos por que están diseñados para estar en contacto directo con el tejido vivo del ojo o en su entorno circundante. Los dispositivos que entran en este contacto directo deben ser biocompatibles, como se describe en el presente documento, así como tener determinadas propiedades físicas con respecto a su reconfigurabilidad y su reformabilidad mecánica, flexibilidad, capacidad de absorción de agua, y similares. Los dispositivos implantables se diferencian de los dispositivos no implantables principalmente por su modo de utilización y administración, así como en su plazo de uso, concretamente, los dispositivos que requieren un procedimiento quirúrgico para su implantación se suelen denominar implantables. Se espera que los dispositivos oftálmicos y oculares implantables duren más tiempo y, por tanto, sus requisitos de estabilidad y compatibilidad son mucho más exigentes en todos los aspectos.

En principio, el dispositivo oftálmico multifocal se puede preparar a partir de cualquier composición polimérica o copolimérica que esté formulada para transmitir los atributos químicos y mecánicos necesarios y deseados, como se discute en el presente documento.

Una composición utilizada en aplicaciones oftálmicas normalmente está formulada para que sea biocompatible, quimiocompatible y físicocompatible de forma que sea adecuada para su uso con el dispositivo oftálmico anteriormente descrito, o con cualquier otro dispositivo oftálmico y ocular.

El término "biocompatible", tal como se usa en referencia a las composiciones poliméricas o copoliméricas presentadas en el presente documento, se refiere al efecto no tóxico y beneficioso que tiene la composición sobre un tejido vivo (por ejemplo, un ojo o una parte o un componente del mismo) cuando se pone en contacto con el anterior.

El término "quimiocompatible", tal como se usa en referencia a las composiciones poliméricas o copoliméricas presentadas en el presente documento, se refiere a la no lixiviación a largo plazo de los componentes que no han reaccionado y los diluyentes, la no degradabilidad y estabilidad química a largo plazo de la composición cuando se pone en contacto con un tejido vivo del ojo y se expone a la luz ambiente.



El término "físicocompatible", tal como se usa en referencia a las composiciones poliméricas o copoliméricas presentadas en el presente documento, se refiere a las propiedades ópticas de las composiciones en términos de índice de refracción, reflexiones internas, transmisión de la luz y/o absorbancia, y otras propiedades relacionadas con la interacción entre la luz y la materia.

- 5 Los presentes inventores han considerado la formación de un dispositivo multifocal como se describe en el presente documento a partir de composiciones poliméricas y copoliméricas diseñadas como adecuadas para su uso en un dispositivo de ese tipo.

10 Las composiciones poliméricas o copoliméricas presentadas en el presente documento, típicamente se derivan de una mezcla de monómeros. En las composiciones poliméricas, los monómeros de la mezcla son iguales, mientras que en las composiciones copoliméricas se utilizan varias clases de monómeros. Como en cualquier polímero, la composición polimérica o copolimérica se basa en una pluralidad de estructuras poliméricas, cada una de las cuales consiste en una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, y cada una de las unidades estructurales comprende una pluralidad de bloques de construcción o unidades monoméricas polimerizadas. De este modo, la composición polimérica o copolimérica presentada en el presente documento, que es el resultado de la polimerización de una mezcla de prepolimerización de monómeros, se puede caracterizar y definir en el nivel de propiedades físicas y químicas, en términos de la mezcla prepolimérica, concretamente sus componentes antes de la polimerización.

15 Los monómeros que se introducen en la mezcla de prepolimerización siguen estando sin reaccionar (no han polimerizado aún) y se consideran como los materiales de partida de las composiciones presentadas en el presente documento. En el caso de una composición copolimérica como se presenta en el presente documento, cada uno de los monómeros, identificados y clasificados en clases, se pueden caracterizar por las propiedades químicas y físicas mostradas por el correspondiente homopolímero del que se deriva cada uno de los monómeros individuales de la clase. De este modo, las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento se pueden caracterizar por la clase de monómero de la que se deriva, así como las cantidades/relaciones relativas entre cada clase de monómero en la mezcla de prepolimerización.

20 Tal como se usa en el presente documento, el término "monómero" se utiliza para describir un componente de la mezcla de prepolimerización que proporciona, tras la polimerización, las composiciones poliméricas o copoliméricas presentadas en el presente documento. Se resalta en el presente documento que, aunque algunos de los componentes de la mezcla de prepolimerización participa en el procedimiento de polimerización como reactivos que forman enlaces covalentes con otros componentes de la mezcla durante el procedimiento de polimerización, es posible que algunos no reaccionen con otros componentes en una reacción de formación de enlaces covalentes, pero quedan incluidos o incorporados dentro de la matriz de la composición polimérica o copolimérica, como se describe más adelante en el presente documento.

25 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, una mezcla de prepolimerización como se describe en el presente documento puede incluir cualquiera de los monómeros descritos en el presente documento, como material de partida, en su forma monomérica, o bien, como alternativa, como un bloque de construcción polimérico, que tienen típicamente un peso molecular promedio relativamente bajo de aproximadamente menos de 2000 Daltons (medido mediante detección del índice de refracción tras cromatografía de exclusión por tamaño molecular). De acuerdo con otras realizaciones de la presente invención, el material de partida puede incluir dímeros de un monómero (dos unidades monoméricas o bloques de construcción) y, en algunos casos, puede ser un oligómero corto de bloques de construcción, incluyendo oligómeros preparados a partir de más de un tipo de unidad monomérica. Los oligómeros cortos se suelen denominar en la técnica como "bloques".

30 Algunas de las realizaciones anteriormente descritas, por tanto, se refieren a un dispositivo oftálmico multifocal que incluye un cuerpo de lente que está formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies separadas por escalones que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, como se describe en el presente documento, en el que al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de la superficie, y en el que además el cuerpo de la lente del dispositivo está fabricado a partir de una composición copolimérica que incluye una estructura polimérica compuesta de una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, que se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que tiene formulaciones mejoradas como se presenta más adelante en el presente documento. Opcionalmente, de acuerdo con algunas realizaciones, la composición polimérica o copolimérica incluye al menos un compuesto curcuminoide, como se presenta más adelante en el presente documento, incorporado en la composición o sobre el cuerpo de la lente como medio de proporcionar estabilización contra la luz UV.

**Composición copolimérica hidrófoba para fabricar un dispositivo oftálmico multifocal:**

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento está fabricado a partir de una composición copolimérica cuyo diseño único es adecuado para dispositivos oftálmicos. Tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento, estas composiciones copoliméricas están formuladas para que sean biocompatibles, quimiocompatibles y físico-compatibles.

De este modo, de acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal, como se describe en el presente documento, en el que el cuerpo de la lente del dispositivo comprende una composición copolimérica que es adecuado para su uso en aplicaciones oftálmicas.

En algunas realizaciones, la composición copolimérica se basa en cinco constituyentes formadores de matriz (monómeros) así como otros ingredientes tales como catalizador, estabilizador/bloqueante de la luz UV y estabilizador de la luz de color azul de alta energía. Las composiciones pueden comprender además aditivos colorantes/tinte, agentes lixiviables (fármacos) y similares.

Se resalta que la composición copolimérica de las presentes realizaciones es compatible para su uso en los ojos y es ópticamente transparente y adecuada para su uso como material de construcción para dispositivos oftálmicos y oculares. Por ópticamente transparente se entiende que la composición es prácticamente transparente a la luz visible, tal como se describe y se define en el presente documento.

La composición copolimérica presentada en el presente documento muestra típica y ventajosamente índices de refracción relativamente elevados cuando está en su forma final y completamente hidratada. El índice de refracción de la composición copolimérica final y completamente hidratada presentada en el presente documento, típicamente es superior a aproximadamente 1,5, más típicamente superior a aproximadamente 1,51, aún más típicamente superior a aproximadamente 1,52 e incluso posiblemente superior a 1,53 o incluso 1,54, en el que el índice de refracción de la composición completamente hidratada se mide a 25 °C, de acuerdo con la norma ASTM D 542 - 00 (2006).

De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento comprende una composición copolimérica, derivándose la composición de una mezcla de monómeros que incluye:

- un primer monómero de acrilato aromático (acrilato de etilo) caracterizado por formar, tras la polimerización del mismo, un primer homopolímero que muestra un índice de refracción que está comprendido entre 1,50 y 1,53;
- un segundo monómero de acrilato aromático (acrilato de etilo) caracterizado por formar, tras la polimerización del mismo, un segundo homopolímero, que tiene una Tg (temperatura de transición vítrea) inferior a la Tg del homopolímero derivado del primer monómero en un intervalo de 2 a 30 grados centígrados; un tercer monómero caracterizado por formar, tras la polimerización del mismo,
- un tercer homopolímero, que muestra una Tg inferior a 35 °C o inferior a 37 °C;
- un cuarto monómero caracterizado por formar, tras la polimerización del mismo, un cuarto homopolímero, que muestra una capacidad de absorción de agua de al menos un 20 % de su peso seco; y
- un quinto monómero que sirve como agente de reticulación.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, una concentración del primer monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 50 % y el 60 % del peso total de la composición;

- una concentración del segundo monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 15 % y el 20 % del peso total de la composición;
- una concentración del tercer monómero está comprendida entre el 10 % y el 15 % del peso total de la composición;
- una concentración del cuarto monómero está comprendida entre el 5 % y el 10 % del peso total de la composición;
- una concentración del quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 5 % del peso total de la composición.

Se resalta que las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento, que están formadas a partir de varias clases de monómeros, denominados en el presente documento como primer, segundo, tercero, cuarto y quinto monómeros, pueden incluir una variedad de diferentes monómeros de cada clase, exactamente uno o cualquier número de monómeros mencionados dentro de la clase de monómeros correspondiente al primer, segundo, tercero, cuarto o quinto monómero.

Salvo que se indique de otra forma, los porcentajes (por ejemplo, porcentajes en peso) de los componentes de la composición copolimérica presentada en el presente documento se denotan en forma de porcentajes en peso del material de partida con respecto al peso total de la mezcla prepolimerizable.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición copolimérica presentada en el presente documento contiene menos de un 75 % en total de monómeros de acrilato de arilo, manteniendo el

componente principal de la composición copolimérica basado en acrilato de arilo, en oposición a una mezcla de metacrilato de arilo y acrilato de arilo conocida en la técnica, pero que es menos adecuada para aplicaciones oftálmicas en general y para el dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento.

- 5 Una desventaja de usar acrilato de arilo y metacrilato/acrilato de arilo en una concentración superior al 80 % es la aparición de reflexiones internas y de brillo, que pueden aparecer en un dispositivo oftálmico multifocal fabricado a partir de una composición copolimérica de ese tipo. Estas desventajas se palían controlando el contenido del monómero arílico (aromático) en la composición.

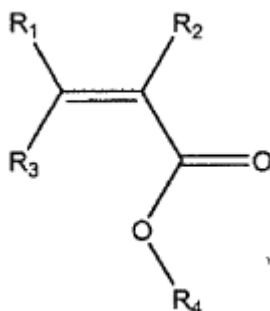
En general, cada monómero agrega su propiedad asociada a la composición copolimérica y cuando todas las propiedades se agregan en una proporción predeterminada, forman un copolímero adecuado para la aplicación.

- 10 El quinto monómero (clase) es un agente de reticulación, como se define más adelante en el presente documento, que se denomina indistintamente en el presente documento como un reticulante, que se caracteriza por su capacidad de alterar la resistencia, rigidez y consistencia de la composición copolimérica presentada en el presente documento. Por tanto, el monómero reticulante (el quinto monómero) es un componente que tienen el efecto de controlar la flexibilidad del material obtenido para lograr una realización suave de la composición presentada en el presente documento, proporcionar la resistencia mecánica deseada, mejorar la capacidad de recuperación de la deformación, y aumentar la propiedad copolimerizable con los componentes de la polimerización. Las composiciones copoliméricas que no se reticulan se pueden deteriorar rápidamente ya que las cadenas poliméricas están poco sujetas y aumenta la posibilidad de extraerse tras la extracción en Soxhlet (contenido en gel), dando como resultado una pérdida de resistencia, pérdida de la recuperación de la forma y mayor aparición de vacuolas. El reticulante es también el componente que produce un aumento en el peso molecular de la composición (tamaño de la cadena promedio contigua) uniendo las cadenas entre sí. El peso molecular de la composición tiene un efecto directo sobre el brillo, propiedades mecánicas, índice de refracción y otras muchas propiedades mecánicas y ópticas de la composición y, por tanto, del dispositivo fabricado a partir de la misma.

- 25 El primer monómero (clase) es un monómero de tipo acrilato aromático (que contiene arilo) por tanto, un primer monómero aromático) que se caracteriza por formar, tras la polimerización del mismo, un primer homopolímero que tiene un índice de refracción entre 1,50-1,53 (un criterio para seleccionar el primer monómero). Como componente de las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento, el primer monómero puede incluir una o más estructuras de monómero, concretamente diferentes monómeros, en el que cada uno de estos satisface al menos el criterio anteriormente mencionado.

- 30 Los monómeros de acrilato constituyen una familia que es un tipo de monómeros de vinilo, o ésteres que contienen un grupo vinilo, concretamente, dos átomos de carbono unidos entre sí mediante un doble enlace, directamente unidos al carbono carbonilo de un grupo carboxilo, como se ilustra en el Esquema 1 siguiente.

**Esquema 1**



- 35 El término "metacrilato" se refiere a un monómero de acrilato que tiene un grupo metilo en la posición R<sub>2</sub> del Esquema 1 anterior.

La expresión "acrilato aromático", tal como se usa en el presente documento, se refiere a un éster de acrilato que tiene un sustituyente aromático unido al carbonilo, denotado como R<sub>4</sub> en el Esquema 1 anterior.

- 40 De acuerdo con ello, la expresión "metacrilato aromático" se refiere a un monómero como se ilustra en el Esquema 1 anterior, en el que R<sub>2</sub> es un grupo metilo y R<sub>4</sub> es un grupo arilo o heteroarilo.

Un grupo "arilo" se refiere a un grupo compuesto solamente por carbono monocíclico o policíclico condensado (es decir, anillos que comparten pares adyacentes de átomos de carbono) que tienen un sistema de electrones pi completamente conjugado. Los ejemplos, sin limitación, de grupos arilo son fenilo, naftalenilo y antracenoilo. El grupo arilo puede estar sustituido o no sustituido.

Un grupo "heteroarilo" se refiere a un grupo monocíclico o de anillo condensado (es decir, anillos que comparten un par de átomos adyacentes) que tienen en el anillo o anillo(s) uno o más átomos, tales como, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno y azufre y, además, tienen un sistema de electrones pi completamente conjugado. Los ejemplos, sin limitación, de grupos heteroarilo incluyen pirrol, furano, tiofeno, imidazol, oxazol, tiazol, pirazol, piridinina, pirimidina, quinolina, isoquinolina y purina. El grupo heteroarilo puede estar sustituido o no sustituido.

Sin pretender quedar vinculado por teoría alguna, el fundamento de utilizar monómeros de éter acrilato de arilo es su polímero resultante, relativamente flexible, comparado con el metacrilato de arilalquilo de cadena lineal que añade a una mayor capacidad de deformación a la matriz de la lente sin afectar negativamente de forma significativa el índice de refracción y la hidrofobicidad.

Los monómeros ilustrativos que son adecuados para su uso como primer monómero de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de 2-benciloxietilo, metacrilato de 2-benciloxietilo y combinaciones de los mismos.

Otros ejemplos no limitantes del primer monómero de acrilato de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, incluyen metacrilato de 2-fenoxietilo; acrilato de 2-fenoxietilo; metacrilato de 2-etiltiofenilo; acrilato de 2-etiltiofenilo; metacrilato de 2-etilaminofenilo; acrilato de 2-etilaminofenilo; metacrilato de fenilo; acrilato de fenilo; metacrilato de bencilo; acrilato de bencilo; metacrilato de 2-feniletilo; acrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 3-fenilpropilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 4-metilfenilo; acrilato de 4-metilfenilo; metacrilato de 4-metilbencilo; acrilato de 4-metilbencilo; metacrilato de 2,2-metilfeniletilo; acrilato de 2,2-metilfeniletilo; metacrilato de 2,3-metilfeniletilo; acrilato de 2,3-metilfeniletilo; metacrilato de 2,4-metilfeniletilo; acrilato de 2,4-metilfeniletilo; metacrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-propilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; acrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo; metacrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; acrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo; metacrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-ciclohexilfenil) etilo; metacrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(2-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(3-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; acrilato de 2-(4-clorofenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; acrilato de 2-(4-bromofenil)etilo; metacrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; acrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo; metacrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo; y acrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo, y similares.

Los ejemplos adicionales de primeros monómeros adecuados incluyen acrilatos de naftilo, acrilatos de dicitlopentiloxi, acrilatos de dicitlopentilo, acrilatos de nonilfenoxi polietilenglicol 200, acrilatos de nonilfenoxi polietilenglicol 400, acrilatos de fenol alcoxilados, ftalatos de 2-metacrilatoiloxietil 2-hidroxi propilo, ftalatos de 2-acriloxi etil-2-hidroxi etilo, acrilatos de 2-hidroxi-3-fenoxipropilo, acrilatos de benzoato de neopentilglicol, y similares.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del primer monómero está comprendida entre el 52 % y el 59 % del peso total de la composición.

El segundo monómero (clase) es otro monómero de acrilato aromático caracterizado por la formación, tras la polimerización del mismo, de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior a la Tg del primer homopolímero, que se ha derivado del primer monómero, en de 2 a 30 grados centígrados (°C).

Los sólidos poliméricos no cristalinos se denominan como materiales amorfos (átomos o moléculas no están dispuestos en una red cristalina que se repite periódicamente en el espacio). Para todos los sólidos amorfos, ya sean vidrios, polímeros orgánicos, e incluso metales (aunque tengan una red cristalina), Tg es la temperatura crítica que separa sus comportamientos vítreo y gomoso. Un vidrio se define como un material que no tiene una ordenación atómica o molecular a larga distancia, y está por debajo de la temperatura a la que podría ocurrir dicho reordenamiento de átomos. Por otra parte, un caucho es un sólido no cristalino cuyos átomos o moléculas pueden experimentar reordenamiento. Si un material se encuentra a una temperatura por debajo de su Tg, el movimiento molecular a gran escala no es posible porque el material está esencialmente congelado. Si se encuentra a una temperatura por encima de su Tg, tiene lugar el movimiento molecular a la escala de su unidad repetitiva (tal como 50 meros en un polímero), permitiéndole ser "blando" o "gomoso". Se resalta que el término "Tg" se aplica en el presente documento a los sólidos no cristalinos, que son en su mayor parte "vidrios" o "cauchos".

De este modo, las expresiones "temperatura de transición vítrea" o "temperatura de transición caucho-vidrio", tal como se usan en el presente documento en el contexto de polímeros, se refieren a la temperatura a la que la energía libre de Gibbs es tal que la energía de activación para el movimiento cooperativo de aproximadamente 50 elementos (50 meros) del polímero se supera en comparación a un punto de referencia, lo que significa que las cadenas moleculares son capaces de deslizarse unas sobre otras cuando se aplica una fuerza. Una temperatura de transición vítrea de un material no cristalino, tal como un polímero, es la temperatura crítica a la que el material cambia su comportamiento de ser "vítreo" a ser "gomoso", cuando se disminuye la temperatura para la que Tg da como resultado la vitrificación. "Vítrea" en este contexto significa duro y quebradizo (y por tanto, relativamente fácil de romper), mientras que "gomoso" significa elástico y flexible y puede absorber energía cinética sin bloquearse.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la estructura química del segundo monómero puede tener el mismo fundamento químico que caracteriza el primer monómero, con la diferencia de que el segundo

monómero se selecciona de acuerdo con la Tg, caracterizándose el segundo homopolímero por tener una Tg inferior a la Tg del primer homopolímero por 2-30 °C.

5 La elección de un segundo monómero aromático de acuerdo con las realizaciones de la invención incluye, depende de la selección del primer monómero, ya que la diferencia relativa en Tg es el criterio para seleccionar el segundo monómero. Por tanto, existe un solapamiento en el intervalo de opciones para el primer y el segundo monómero.

Los monómeros ilustrativos que son adecuados para su uso como segundo monómero de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen, pero sin limitación, acrilato de 2-feniletilo, acrilato de bencilo, acrilato de 2-clorofenilo, acrilato de 4-metilbencilo, acrilato de 2,4,6-tribromofenilo, acrilato de pentabromofenilo y cualquier combinación de los mismos.

10 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del segundo monómero está comprendida entre el 15 % y el 19 % del peso total de la composición.

15 Se resalta en el presente documento que algunos dispositivos oftálmicos y oculares, y especialmente los dispositivos implantables, deben evitar la opacificación capsular posterior (OCP) tras la cirugía de sustitución por cataratas. Este efecto adverso se refiere también a la adherencia de la composición. Para controlar la adherencia, se seleccionan monómeros adecuados para la composición copolimérica, que no afectan negativamente el índice de refracción de la composición resultante. De este modo, la composición copolimérica presentada en el presente documento presenta cierta adherencia para evitar la OCP y, por tanto, la adherencia debe ser lo suficientemente alta como para reducir la OCP, y lo suficientemente baja para no impedir la manipulación.

20 Por tanto, se entiende que el primer monómero está restringido al intervalo anteriormente mencionado, ya que el primer monómero se caracteriza por una Tg relativamente elevada que hace que el polímero resultante sea menos adherente que el polímero resultante del segundo monómero. Estas restricciones de la formulación proporcionan una adherencia relativamente baja sin afectar negativamente al índice de refracción objetivo. Al mismo tiempo, el motivo de mantener un monómero de Tg elevada (de mayor valor que un monómero de Tg baja), es proporcionar resistencia mecánica al dispositivo oftálmico multifocal, que aumenta debido a la mayor cristalinidad transmitida al polímero resultante.

25 Se resalta adicionalmente en el presente documento que, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se utiliza un monómero de arilo con una Tg relativamente elevada como componente principal, mientras que la técnica anterior enseña el uso de un monómero de arilo con una Tg inferior como componente principal de la composición. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos n.º 5.290.892 enseña el uso del acrilato de 2-feniletilo en mayor cantidad comparada con el metacrilato de 2-feniletilo, mientras que los compuestos de metacrilato tienen una Tg mayor en comparación con el correspondiente compuesto de acrilato. Juntos, forman al menos un 80 % de la composición enseñada en la patente de Estados Unidos N.º 5.290.892.

35 El tercer monómero (clase) está caracterizado por formar, tras la polimerización del mismo, un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 37 °C. Por tanto, el tercer monómero es el componente que tiene un efecto notable sobre la flexibilidad de la composición obtenida para el dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento, que transmite suavidad y mejora su capacidad para recuperarse de la deformación. La capacidad de recuperarse rápidamente de la deformación (reformabilidad) es un requisito del dispositivo oftálmico cuando se aplica al ojo tras el plegado y cuando se adapta a los cambios de forma del ojo.

40 Los monómeros ilustrativos que son adecuados para su uso como tercer monómero de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen, pero no de forma limitativa, metacrilato de celosolve, acrilato de metoxietilo, monometacrilato de polietilenglicol, metacrilato de 1-dihidroxiperflurobutilo, metacrilato de 2,5-dibromopropilo, metacrilato de hexilo, monometacrilato de glicerol, metacrilato de trifluoroetilo, metacrilato de butilo, metacrilato de n-octilo/isooctilo, metacrilato de n-decilo/isodecilo, metacrilato de etilo, metacrilato de etilentriglicol, metacrilato de butil diglicol, metacrilato de metoxi polietilenglicol 350, metacrilato de metoxi polietilenglicol 500, metacrilato de metoxi polietilenglicol 1000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 2000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 5000, metacrilato de polipropilenglicol, metacrilato de etoxitriglicol, metacrilato de 2-etoxietoxi etilo, metacrilato de metoxi trietilenglicol, monofenoximetacrilato de polietilenglicol y cualquier combinación de los mismos.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del tercer monómero está comprendida entre el 11 % y el 15 % del peso total de la composición.

50 Se resalta en el presente documento que el uso de un éter acrilato de arilo y un acrilato de arilalquilo, tal como 2-fenoxiacrilato de etilo y acrilato de 2-feniletilo, proporciona superiores resultados respecto al uso de metacrilato y acrilato del mismo grupo colgante, como se describe en la técnica.

55 Se sabe que los grupos metacrilato aumentan la resistencia y la rigidez de la composición resultante, ya que los compuestos de metacrilato muestran cristalización de la cadena secundaria, aumentando de esta forma la resistencia y la rigidez. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se sugiere en el presente documento introducir un monómero de éteracrilato de arilo de Tg elevada, que también transmite flexibilidad a la composición copolimérica, permitiendo la administración de LIO de 20D incluso a través de una incisión de 2 mm en

una técnica quirúrgica asistida para heridas. Una ventaja adicional de usar eteracrilatos de arilo es su naturaleza relativamente poco adherente en comparación con el metacrilato de alquilo.

5 Al utilizar menos cantidad de monómero de acrilato de arilo, se prepara un polímero con un índice de refracción relativamente bajo para evitar al mismo tiempo problemas de brillos/reflexiones internas, el índice de refracción se mantiene a un nivel que permite que la lente pase por una incisión inferior a 2 mm.

Para aumentar la resistencia y la reformabilidad, se utilizan monómeros tales como metoximetacrilato de etilo. Su  $T_g$  es inferior a 37 °C y forma un polímero relativamente más hidrófobo que el metacrilato de 2-etoxietilo convencional. En general, en el grupo éter colgante, el número impar de metileno ( $\text{CH}_2$ ) proporciona resultados óptimos. Los ejemplos incluyen metoxiacrilato de etilo, propoxiacrilato de etilo, pentoxiacrilato de etilo, y similares.

10 El cuarto monómero (clase) es un monómero hidrófilo que se caracteriza por la formación, tras la polimerización del mismo, un cuarto homopolímero que muestra una capacidad de absorción de agua de al menos un 20 % de su peso seco.

15 El contenido de agua del homopolímero fabricado a partir del monómero hidrófilo deberá ser suficiente como para cumplir lo estipulado para dispositivos oftálmicos tales como lentes de contacto y LIO. Tras la extracción de los lixiviados del dispositivo oftálmico multifocal, un procedimiento que se analiza más adelante en el presente documento, se pueden formar vacuolas en el producto. De este modo, todas las composiciones poliméricas hidrófobas muestran vacuolas y algo de absorción de agua. Cuando el dispositivo oftálmico se pone en contacto con agua u otro medio acuoso, estos medios tenderán a concentrarse en las vacuolas.

20 El principal motivo de usar un monómero hidrófilo es dispersar uniformemente el agua en la matriz. Tras poner el dispositivo oftálmico en un medio fisiológico como solución salina normal o agua de alta pureza, estas vacuolas originan manchas blancas. Para superar este problema, el monómero hidrófilo debería dispersar el agua uniformemente en lugar de dejar que el agua se concentre en huecos y vacuolas. Esta dispersión uniforme da lugar a lentes transparentes y sin manchas. También ayuda a aumentar la resistencia de la matriz y para controlar la adherencia.

25 Algunos monómeros hidrófilos normalmente disponibles absorben más del 20 % del peso total de su homopolímero correspondiente. Si se requiere que el contenido de agua en el dispositivo oftálmico multifocal se mantenga por debajo del 20 %, se pueden seleccionar otros monómeros para contrarrestar el efecto de la absorción de agua.

30 El cuarto monómero también es eficaz para reducir la adherencia de la composición copolimérica presentada en el presente documento, así como para mejorar sus propiedades mecánicas, así como para dispersar uniformemente las moléculas de agua por la totalidad de la matriz en un amplio intervalo de cambio de temperatura,

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "monómero hidrófilo" se refiere a compuestos que producen homopolímeros formadores de gel, concretamente homopolímeros que están asociados con cantidades sustanciales de agua (por ejemplo, al menos un 20 % basado en el peso del homopolímero seco), y que físicamente se hinchan como resultado de dicha asociación.

35 El cuarto monómero ilustrativo incluye, sin limitación, alquil(met)acrilato de alcoxilalquilo; N-vinil pirrolidona; acrilatos de hidroxialquilo y metacrilatos de hidroxialquilo, tales como acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 3-hidroxipropilo, metacrilato de 3-hidroxipropilo, acrilato de 4-hidroxibutilo, metacrilato de 4-hidroxibutilo, acrilato de 2,3-dihidroxipropilo, metacrilato de 2,3-dihidroxipropilo y similares; acrilamida; N-alquil acrilamidas tales como N-metil acrilamida, N-etil acrilamida, N-propil acrilamida, N-butil acrilamida y similares; ácido acrílico; ácido metacrílico; y similares y mezclas de los mismos.

40 Los monómeros ilustrativos adicionales que son adecuados para su uso como cuarto monómero de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen, pero no de forma limitativa, metacrilato de hidroxietilo, monometacrilato de glicerol, metacrilato de etilentríglicol, metacrilato de butil diglicol, metacrilato de metoxi polietilenglicol 350, metacrilato de metoxi polietilenglicol 500, metacrilato de metoxi polietilenglicol 1000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 2000, metacrilato de metoxi polietilenglicol 5000, metacrilato de polipropilenglicol, metacrilato de etoxitriglicol, metacrilato de metoxi trietilenglicol, monofenoximetacrilato de polietilenglicol y cualquier combinación de los mismos.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del cuarto monómero está comprendida entre el 7 % y el 9 % del peso total de la composición.

50 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "monómero de reticulación" se refiere a una sustancia que estimula o regula de otra forma la formación de enlaces intermoleculares, covalentes, iónicos, hidrófobos o de otro tipo entre cadenas de polímero, uniéndolas entre sí para crear una red de cadenas que dan como resultado una estructura más rígida. Los monómeros de reticulación, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, contienen al menos dos grupos reactivos que son reactivos frente a una variedad de grupos, incluyendo enlaces dobles, sulfhidrilos y aminas, y crean enlaces químicos entre dos o más moléculas de polímeros. Los monómeros de reticulación incluyen monómeros de reticulación homobifuncionales que tienen dos grupos reactivos

idénticos en los extremos, y monómeros de reticulación heterobifuncionales que tienen dos grupos reactivos diferentes en los extremos. Estas dos clases de monómeros de reticulación se diferencian principalmente en la reacción química que se utiliza para efectuar el paso de reticulación, en el que los monómeros de reticulación homobifuncionales requerirán una etapa de reacción, y los monómeros de reticulación heterobifuncionales requerirán dos etapas para realizar la misma. Mientras que los monómeros de reticulación homobifuncionales muestran tendencia hacia una autoconjugación, polimerización, y reticulación intracelular, los agentes heterobifuncionales permiten reacciones en dos etapas más controladas, que minimizan las reacciones intramoleculares cruzadas y de polimerización indeseables. Los monómeros de reticulación se caracterizan adicionalmente por longitudes diferentes de los brazos separadores. Se puede usar un monómero de reticulación con un brazo separador más largo cuando dos grupos diana están adicionalmente separados y cuando se desea más flexibilidad.

Los monómeros de reticulación ilustrativos incluyen, sin limitación, di(met)acrilato de butanodiol, di(met)acrilato de etilenglicol, di(met)acrilato de dietilenglicol, di(met)acrilato de trietilenglicol, di(met)acrilato de propilenglicol, di(met)acrilato decipropilenglicol, fumarato de dialilo, (met)acrilato de alilo, (met)acrilato de vinilo, tri(met)acrilato de trimetilolpropano, (met)acrilato de metacrililoxiethyl, divinilbenceno, ftalato de dialilo, adipato de dialilo, diisocianato de trialilo,  $\alpha$ -metileno-N-vinilpirrolidona, (met)acrilato de 4-vinilbencilo, (met)acrilato de 3-vinilbencilo, 2,2-bis((met)acrililoixifenil)hexafluoropropano, 2,2-bis((met)acrililoixifenil)propano, 1,4-bis(2-(met)acrililoixihexafluoroisopropil)benceno, 1,3-bis(2-(met)acrililoixihexafluoroisopropil)benceno, 1,2-bis(2-(met)acrililoixihexafluoroisopropil)benceno, 1,4-bis(2-(met)acrililoixiisopropil)benceno, 1,3-bis(2-(met)acrililoixiisopropil)benceno, 1,2-bis(2-(met)acrililoixiisopropil)benceno, y similares. Estos monómeros de reticulación se pueden utilizar solos o en una combinación de uso de dos o más de los mismos. Entre estos, el dimetacrilato de etilenglicol y el diacrilato de butanodiol se utilizan ampliamente para conseguir una flexibilidad controlable, la resistencia mecánica deseada, capacidad de recuperación de la deformación mejorada, y aumentar la propiedad copolimerizable.

Los monómeros ilustrativos adicionales que son adecuados para su uso como quinto monómero de acuerdo con realizaciones de la invención incluyen, pero no se limitan a dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de glicerol, metacrilato de alilo, diacrilato de 1,6-hexanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, y cualquier combinación de los mismos.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 3,5 % del peso total de la composición.

La cantidad del quinto monómero (reticulante) depende de la selección de los monómeros anteriores. Se añade para conseguir una recuperación óptima de la forma, para disminuir los compuestos extraíbles y para reducir el brillo. Una cantidad en exceso puede aumentar el brillo del dispositivo oftálmico multifocal tras su introducción en el medio fisiológico. Cantidades menores pueden dar como resultado pérdida de resistencia, mayor cantidad de sustancias extraíbles (más vacuolas) y una recuperación de la forma más lenta.

Además, las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento pueden incluir una variedad de ingredientes adicionales o alternativos, aditivos de presentación y similares. Los ejemplos incluyen, sin limitación, bloqueantes de UV, colorantes, estabilizantes de la luz, materiales de recubrimiento, compuestos farmacéuticos (agentes terapéuticos), grupos funcionales de receptores celulares, grupos proteicos, agentes de viscosidad (por ejemplo, espesantes o disolventes), diluyentes, combinaciones de los mismos o similares.

Tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento, todos y cada uno de los componentes de las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento, así como su proporción relativa durante la elaboración de los mismos, contribuyen a la amplia gama de requisitos y características necesarias del cuerpo de la lente del dispositivo fabricado a partir de dichas composiciones.

Por ejemplo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el cuerpo de la lente del dispositivo fabricado a partir de las composiciones presentadas en el presente documento muestra una transmisión de la luz visible de al menos el 97 % de la luz visible incidente, como se determina según la norma ASTM D 1003 y/o la norma ISO 11979-2:2000.

Además, o alternativamente, el cuerpo de la lente del dispositivo fabricado a partir de las composiciones presentadas en el presente documento muestra un índice de refracción de al menos 1,53, como se determina según la norma ASTM D 542-00(2006).

Además, o alternativamente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, las composiciones utilizadas para fabricar el cuerpo de la lente del dispositivo presentado en el presente documento muestran una resistencia mecánica para una fuerza de tracción en bucle de al menos 60 gramos, al menos 50 gramos o al menos 40 gramos, como se determina según la norma ISO 11979-3:2006.

Además, o alternativamente, las composiciones utilizadas para fabricar el cuerpo de la lente del dispositivo presentado en el presente documento se caracterizan por una temperatura de transición vítrea no superior a 5 °C, no superior a 10 °C o no superiores a 15 °C, como se determina según la norma ASTM D3418-03:2000.

Además, o alternativamente, la dureza Shore A mostrada por el cuerpo de la lente del dispositivo preparado a partir de las composiciones de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, está comprendida en un intervalo de 77 a 80, como se determina según la norma ASTM D2240:2000.

5 Además, o alternativamente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento muestran un tiempo de desplegado inferior a 6 segundos para una recuperación completa de la forma original inyectada a través de un cartucho inferior a 2 mm a temperatura ambiente. Dicho requisito es importante cuando el dispositivo se coloca en posición mediante su inserción bajo tejido vivo con un cartucho de carcasa estrecha (inferior a 2 mm).

10 Cuando se utilizan las composiciones copoliméricas de acuerdo con las realizaciones de la presente invención, el dispositivo oftálmico multifocal resultante se caracteriza por no tener prácticamente reflexiones internas, y adicionalmente no tiene prácticamente vacuolas y/o brillo perceptible tal como se determina por examen visual con una ampliación de 50x.

15 Uno de los requisitos del dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento, que implica al contenido lixiviable, se consigue claramente mediante las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento, que tienen un contenido lixiviable inferior al 0,6 %, como se determina según la norma ISO 11979-5:2006 y/o la norma ISO 11979-5:2006.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el dispositivo oftálmico multifocal fabricado a partir de las composiciones presentadas en el presente documento están básicamente exentas de tacto pegajoso, como se determina según la norma ASTM D3654.

20 El dispositivo oftálmico multifocal fabricado a partir de las composiciones copoliméricas presentadas en el presente documento también se puede denominar como dispositivo oftálmico difractivo hidrófobo y puede ser, por ejemplo, por ejemplo, una LIO hidrófoba.

25 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición copolimérica para fabricar el dispositivo o el cuerpo de la lente del dispositivo descrito en el presente documento incluye además un compuesto resistente a la radiación, que normalmente se denomina como agente o aditivo bloqueante de UV, estabilizante de la luz UV y/o agente absorbente de UV. Los términos "bloqueante de UV" y "estabilizante de UV" y sus sinónimos y equivalentes gramaticales, se utilizan indistintamente en el presente documento, ya que la estabilización de una composición polimérica contra la degradación causada por los rayos de luz UV también constituyen la capacidad para bloquear la luz UV mediante la composición.

30 El papel de protección de los daños por UV, tanto para el ojo (proteger la retina sensible a la luz) y la propia composición copolimérica, se puede realizar mediante un tipo que bloqueante de UV o mediante una combinación de diferentes compuestos, algunos incluidos y algunos copolimerizados con la composición. El bloqueante de UV puede ser, por tanto, un componente copolimerizable, lo que presenta ventajas en términos de capacidad de lixiviación del agente, y puede ser un componente incluido, concretamente incorporado de forma consistente en la matriz de la composición polimérica para que no lixivie.

35 Se resalta en el presente documento que la protección contra el UV es especialmente deseable para los dispositivos oftálmicos tal como el dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento, que puede estar introducido en el interior del ojo durante un período de tiempo prolongado (por ejemplo, más de 6 meses, un año, varios años o más) en oposición a, por ejemplo, las lentes de contacto desechables. De este modo, es muy deseable que estos tipos de dispositivos muestren resistencia a largo plazo a la degradación causada por la exposición a la radiación.

40 Un material absorbente del ultravioleta (aditivo bloqueante de UV) puede ser cualquier compuesto natural o sintético que absorbe la luz ultravioleta, es decir, luz que tiene una longitud de onda inferior a 400 nm, pero no absorber ninguna cantidad importante de luz visible. Un bloqueante de UV natural puede ser un compuesto curcuminoide, tal como se define y se analiza más adelante en el presente documento. El compuesto absorbente del ultravioleta se incorpora a la mezcla monomérica y queda incluido o atrapado en la matriz polimérica cuando la mezcla monomérica se polimeriza. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el bloqueante de UV proporciona un corte de transmisión por encima de una longitud de onda 385 y proporciona típicamente un corte en el intervalo visible de longitud de onda corta (410-430 nm) del espectro electromagnético. Dichos cromóforos pueden proporcionar, entonces, la protección deseada al ojo humano y/o al material del dispositivo de la radiación UV (<400 nm). Los bloqueantes de UV adecuados también se pueden denominar como absorbentes de luz visible de onda corta/UV, tintes o cromóforos.

45 Salvo que se especifique otra cosa, "Corte" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no excede el 1 %. "Corte del 1 %" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no excede el 1 %. "Corte del 10 %" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no excede el 10 %.

50 Los compuestos absorbentes del ultravioleta típicos, basados en cromóforos sintéticos, incluyen benzofenonas sustituidas, tales como 2-hidroxibenzofenona, y 2-(2-hidroxifenil)benzotriazoles. De acuerdo con algunas



realizaciones de la presente invención, el compuesto absorbente de ultravioleta se puede copolimerizar con los monómeros, y de esta manera quedan firmemente incluidos en la matriz de polimérica. De esta forma, es posible minimizar el lixiviado del compuesto absorbente de ultravioleta de la lente y en dirección al interior del ojo. Los compuestos absorbentes del ultravioleta copolimerizables incluyen las 2-hidroxibenzofenonas, como se divulga en, por ejemplo, la patente de Estados Unidos n.º 4.304.895 (incorporada por referencia como se detalla en su totalidad en el presente documento) y los 2-hidroxi-5-acriloxifenil-2H-benzotriazoles divulgados en la patente de Estados Unidos N.º 4,528,311 (incorporada por referencia como se detalla en su totalidad en el presente documento). Como alternativa, el compuesto absorbente de ultravioleta es 2-(3'-metilil-2'-hidroxi-5'-metil fenil) benzotriazol.

Otros compuestos absorbentes del ultravioleta sintéticos incluyen fenol-2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)6-(1,1-dimetil-4-metilo (Tinuvin® 326), 4-benzoil-3-hidroxifenil-2-metacrilato, 2-[4-(2h-1,2,3-benzotriazol2-il)3-hidroxifenoxi]etil-2-metacrilato y combinaciones de los mismos.

Los dispositivos ópticos basados en las composiciones copoliméricas pueden comprender también un colorante amarillo polimerizable o incluido que atenúa la luz azul de longitud de onda media a larga (430-500 nm). Dichos colorantes, y otros cromóforos útiles, se describen en las patentes de Estados Unidos N.º 7.691.918, que se incorpora completamente al presente documento para todos los fines.

El colorante amarillo proporciona un colorante amarillento a las lentes; las lentes naturales tienden a amarillear a media que la edad del paciente aumenta. Las lentes artificiales tintadas de color amarillo proporcionan las personas mayores el aspecto de unas lentes naturales. El colorante amarillo proporciona protección de la luz azul visible que puede conducir a la degeneración macular relacionada con la edad.

Los aditivos bloqueantes de UV actualmente conocidos y los cromóforos sintéticos, usados en las composiciones poliméricas para dispositivos oftálmicos y oculares, pueden padecer uno o más inconvenientes, incluyendo la biocompatibilidad, estabilidad física, mecánica y química, y factores de fabricación (por ejemplo, coste y complejidad de la síntesis).

***Composiciones poliméricas y copoliméricas que contienen curcuminoides como bloqueante natural de UV:***

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento, que comprende una composición copolimérica (también denominada en el presente documento como copolímero o composición copolimérica hidrófoba) descrita en el presente documento, que incluye además un bloqueante de UV natural en la forma de un compuesto curcuminoides incorporado en o sobre la composición copolimérica y/o el cuerpo de la lente.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la mezcla de prepolimerización de los monómeros incluye al menos el 50 por ciento de monómeros de acrilato.

Se resalta en el presente documento que los beneficios de incorporar un compuesto curcuminoides en dispositivos oftálmicos y oculares se aplican a cualquier composición polimérica o copolimérica o un cuerpo de la lente de un dispositivo que comprenda el mismo. Por tanto, un dispositivo oftálmico u ocular, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se puede fabricar a partir de cualquier composición polimérica o copolimérica como se conoce en la técnica, y el compuesto curcuminoides se puede agregar a la mezcla prepolimerizada de la composición antes del curado, o aplicarse sobre la misma tras el curado, tal como se describe en el presente documento.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal que incluye un cuerpo de lente formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, en el que al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de la superficie, y en el que el cuerpo de la lente está fabricado a partir de una composición polimérica o copolimérica que incluye al menos un compuesto curcuminoides, tal como se ha presentado anteriormente en el presente documento, incorporado en la composición o sobre el cuerpo de la lente como medio de proporcionar estabilización contra la luz UV.

El cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal se puede fabricar a partir de cualquier composición polimérica o copolimérica como se conoce en la técnica, y el compuesto curcuminoides se puede agregar a la mezcla prepolimerizada de la composición antes del curado, o aplicarse sobre la misma tras el curado, tal como se describe en el presente documento. El compuesto curcuminoides, por tanto queda incorporado a la composición como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

En algunas realizaciones, una composición polimérica o copolimérica que incluye un compuesto curcuminoides se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que incluye al menos un 50 % en porcentajes de peso de monómeros de acrilato.

Los monómeros de acrilato ilustrativos adecuados para su uso en el contexto de estas realizaciones incluyen, pero no de forma limitativa, un acrilato, un metacrilato, un acrilato de arilo y un metacrilato de arilo.

5 Tal como se demuestra en la sección de Ejemplos que sigue, un copolímero ilustrativo que incluye un compuesto curcuminoide se puede formar a partir de uno o más monómeros tales como, aunque no de forma limitativa, metacrilato de 2-fenoxietilo (POEMA), acrilato de ciclohexilo (CHMA) y diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA). Una composición ilustrativa, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se forma, por ejemplo, a partir de una mezcla de prepolimerización que contiene 50-70 % de metacrilato de 2-fenoxietilo (POEMA), 20-50 % de acrilato de ciclohexilo (CHMA) y 1-5 % de diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA), y 0,001-0.5 % de compuesto curcuminoide, cada uno medido en porcentajes de peso seco del peso seco total de la mezcla de prepolimerización. Otros componentes también se pueden incluir en cantidades menores, tales como un catalizador (un agente iniciador de la polimerización), monómeros de reticulación, aditivos colorantes/tinte y similares.

10 Opcionalmente, de acuerdo con las realizaciones de este aspecto, la composición copolimérica incluye una estructura polimérica compuesta por una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, que se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que tiene una formulación única como se ha presentado anteriormente en el presente documento.

15 De este modo, de acuerdo con otro aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un dispositivo oftálmico multifocal que incluye un cuerpo de lente formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, en el que al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de la superficie, y en el que el cuerpo de la lente se fabrica a partir de una composición copolimérica hidrófoba, tal como se describe en el presente documento.

20 Combinar las características beneficiosas transmitidas por el compuesto curcuminoide tal como se describe en el presente documento con las características beneficiosas de la composición copolimérica descrita en el presente documento da como resultado una composición copolimérica exenta de vacuolas, exenta de brillos, exenta de reflexiones internas y exenta de adherencia, que está protegida de los efectos perjudiciales de la luz UV y cumple los requisitos de resistencia a la tracción, capacidad de recuperación de la deformación, y requisitos ópticos, biológicos y toxicológicos.

25 Tal como se observa en la sección de Ejemplos que sigue, los presentes inventores han incorporado con éxito la curcumina a una composición copolimérica ilustrativa que es adecuada para su uso en dispositivos oftálmicos y oculares tal como el dispositivo oftálmico multifocal analizado anteriormente en el presente documento, y consiguieron obtener un nivel deseable de transparencia para la luz visible y, al mismo tiempo, opacidad para la luz ultravioleta, usando una concentración de curcumina de relativamente baja concentración.

30 Por tanto, se ha demostrado que compuestos de origen natural (naturales) tales como los curcuminoides, que generalmente se reconocen para el consumo y uso somático por seres humanos, se pueden utilizar con determinados polímeros o copolímeros, tales como los polímeros sustancialmente basados en acrilato, para formar composiciones duraderas con bloqueantes adecuados de UV/luz azul y propiedades de estabilización de luz UV. Se ha reconocido que los curcuminoides utilizados en los dispositivos oftálmicos y oculares como bloqueantes de UV/luz azul superarían las limitaciones y posibles alteraciones asociadas con el uso de compuestos sintéticos tales como los bloqueantes de UV basados en difenilazo, basados en benzotriazol y basados en benzofenona, y similares.

35 Algunos de los presentes inventores han demostrado que los curcuminoides se pueden utilizar eficazmente incluso a baja concentración en la composición polimérica, con respecto a la concentración necesaria de bloqueantes de UV basados en benzotriazol y basados en benzofenona, para conseguir un bloqueo de UV eficaz. Una concentración baja de bloqueantes de UV no solo afecta al coste del producto resultante, también afecta la claridad visual del producto y sus dimensiones finales. Adicionalmente, la eficacia bloqueante del UV demostrada de los curcuminoides la convertirían en muy adecuados para su uso en el dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento.

40 Por tanto, son suficientes concentraciones relativamente bajas de curcuminoides para mostrar la actividad deseada. De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la concentración del compuesto curcuminoide en la composición está comprendida de 0,0002 por ciento en peso a 1 por ciento en peso o de 0,001 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso del peso total de la composición. Se considera cualquier valor inferior al 1 por ciento en peso, incluso cualquier valor inferior a 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1, 0,05, 0,001 y cualquier valor inferior al 0,0005 por ciento en peso también se considera.

45 Se ha demostrado adicionalmente que los curcuminoides, a diferencia de muchos bloqueantes de UV sintéticos que contienen fenol conocidos, no inhiben ni retrasan la tasa y/o el grado de polimerización, cuando se añade a la

mezcla de prepolimerización.

El uso de compuestos de la familia curcuminóide permite seleccionar un compuesto con determinadas propiedades ópticas, tales como, por ejemplo, un intervalo específico de absorción de la luz y un color concreto o falta del mismo.

5 Sin estar ligado a ninguna teoría, se sugiere que la transparencia de la composición copolimérica se mantiene tras incorporar la curcumina a la misma debido a la concentración relativamente baja de la curcumina incluida. Dicha concentración baja es suficiente debido a las eficaces propiedades de absorción del UV de los curcuminoides, y el hallazgo sorprendente de que los curcuminoides no se lixivian desde los polímeros o copolímeros derivados de las mezclas de prepolimerización que tiene al menos un 50 % por ciento de monómeros acrílicos.

10 Tal como se demuestra adicionalmente en la sección de Ejemplos que sigue, se descubrió que la curcumina se incorporaba de manera firme y consistente a una composición polimérica ilustrativa, como se confirma por la estabilidad de su concentración en las composiciones analizadas antes y después de someter la composición analizada a ciclos prolongados de extracción con disolventes orgánicos conocidos por disolver la curcumina.

15 El término "incorporado", tal como se usa en el presente documento, se refiere al estado físico de una composición que contiene otras sustancias. En el contexto de algunas realizaciones de la presente invención, un compuesto curcuminóide incorporado se incorpora dentro de la composición de copolímero descrita en el presente documento de tal forma que el compuesto curcuminóide está al menos parcialmente rodeado por la composición copolimérica y atrapado por la misma.

En algunas realizaciones, el compuesto curcuminóide incorporado se distribuye por el interior de la composición polimérica o copolimérica de una manera uniforme y sostenible, y está encerrado por la masa circundante.

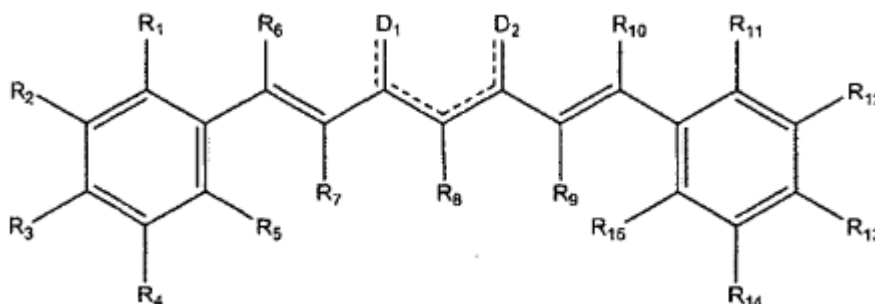
20 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el compuesto curcuminóide incorporado dentro de la composición polimérica o copolimérica no está unido covalentemente a uno o más componentes de la composición polimérica o copolimérica. En algunas realizaciones, el compuesto curcuminóide interactúa con la composición polimérica o copolimérica mediante interacciones físicas, tales como, por ejemplo, entrelazamiento, absorción, adsorción y/o atrapamiento, y no mediante interacciones químicas tales como enlaces covalentes, iónicos, o de hidrógeno.

Los compuestos curcuminoides constituyen un grupo versátil de sustancias que contienen cromóforos, que se pueden seleccionar por sus propiedades de absorción de la luz para adaptarse a una aplicación concreta.

30 En general, los curcuminoides son polifenoles caracterizados por un intenso color amarillo, y la mayoría de los curcuminoides naturales, incluyendo la propia curcumina, se han reconocido como generalmente seguros para consumo humano y adecuados con fines farmacéuticos.

35 El término "curcuminóide", tal como se usa en el presente documento, se utiliza para describir colectivamente la curcumina, así como compuestos de curcumina derivatizados. Los compuestos de curcumina derivatizados tienen una estructura principal de curcumina, y tienen opcionalmente uno o más grupos químicos diferentes (sustituyentes) unidos en varias posiciones de la estructura principal de la curcumina. Un compuesto de curcumina derivatizado puede diferir de la curcumina por sus características físicas y químicas, tales como la solubilidad, reactividad, interacción con la luz y similares, como resultado de sus sustituyentes.

Los compuestos curcuminoides de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención se pueden representar colectivamente por la Fórmula general I:



40

### Fórmula I

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, cada uno de D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> se selecciona individualmente del grupo que consiste en O, N, S o C(arilo), mientras que D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> se pueden conectar directamente o mediante un átomo de conexión para formar un anillo conjugado (arilo, heteroarilo, etc.); y en el que cada uno de R<sub>1</sub>-R<sub>15</sub> se selecciona individualmente del grupo que consiste de alquilo, alcoxi e hidroxilo.

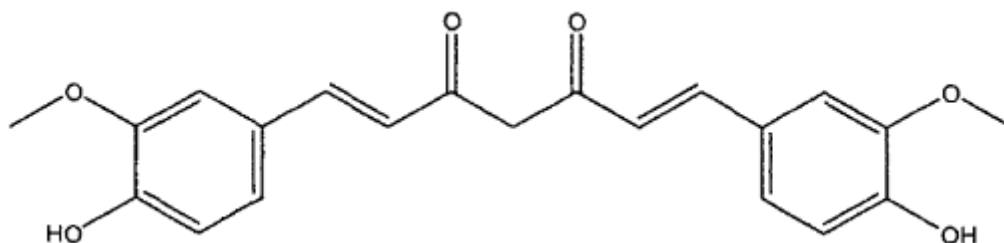
Un grupo "arilo" se refiere a un grupo compuesto solamente por carbono monocíclico o policíclico condensado (es decir, anillos que comparten pares adyacentes de átomos de carbono) que tienen un sistema de electrones pi completamente conjugado. Los ejemplos, sin limitación, de grupos arilo son fenilo, naftalenilo y antraceno. El grupo arilo puede estar sustituido o no sustituido.

5 Un grupo "heteroarilo" se refiere a un grupo monocíclico o de anillo condensado (es decir, anillos que comparten un par de átomos adyacentes) que tienen en el anillo o anillo(s) uno o más átomos, tales como, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno y azufre y, además, tienen un sistema de electrones pi completamente conjugado. Los ejemplos, sin limitación, de grupos heteroarilo incluyen pirrol, furano, tiofeno, imidazol, oxazol, tiazol, pirazol, piridinina, pirimidina, quinolina, isoquinolina y purina. El grupo heteroarilo puede estar sustituido o no sustituido.

10 El compuesto curcuminoide utilizado en realizaciones de la presente invención puede ser un curcuminoide natural o un curcuminoide preparado sintéticamente, siendo los más deseables los curcuminoideos naturales.

Los compuestos curcuminoideos ilustrativos que son adecuados para su uso en el contexto de algunas realizaciones de la presente invención incluyen, pero no de forma limitativa, curcumina (ilustrada en el esquema siguiente), bisdemetoxicurcumina, monodemetoxicurcumina y tetrahidroxicurcumina, todos ellos curcuminoideos naturales que se encuentran en las plantas tales como las de la especie de la cúrcuma.

15



(1E,6E)-1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-6-heptadieno-3,5-diona (Curcumina)

Los curcuminoideos naturales se diferencian entre sí por el número y la posición de los grupos metoxi, y todos muestran tautomerismo ceto-enólico en la parte intermedia de la cadena del cromóforo. Estos curcuminoideos difieren en sus propiedades de absorción de la luz y como secuestrantes de radicales libres. Todos los curcuminoideos naturales pueden servir como bloqueantes y/o estabilizantes de UV eficaces, en el contexto de las realizaciones de la presente invención. Por ejemplo, algunas fuentes de curcuminoideos naturales contienen tetrahidroxicurcumina (THC), que es un compuesto incoloro, que se puede utilizar como estabilizante de UV en aplicaciones en las que no se necesita o se desea el color amarillo.

20

25 THC es un compuesto curcuminoide adecuado, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, en aplicaciones en las que se debe evitar una coloración amarillenta.

Los compuestos curcuminoideos se pueden extraer como sustancias naturales o prepararse sintéticamente, y se pueden usar como mezclas de los mismos o como especies aisladas. Los compuestos curcuminoideos que también están abarcados por las presentes realizaciones se divulgan en, por ejemplo, la patente de Estados Unidos n.º 3.479.345, las solicitudes de patente de Estados Unidos con números 20030153512, 20060276536, 20070060644, 20070204412, 20080200478, 20100010232, 20100048901, 20100048901 y 20100087527, todas ellas incorporadas al presente documento por referencia como se han definido completamente en el presente documento.

30

35 Como se discute en el presente documento, las sustancias que pueden lixiviar (extraerse) de la matriz pueden ocasionar varios efectos adversos, tales como perjudicar el entorno biológico (tejido) que rodea la matriz, y reducir la eficacia de la composición para, por ejemplo, bloquear la luz UV. De este modo, el comportamiento característico del curcuminoide en las composiciones poliméricas o copoliméricas se puede considerar como de baja lixiabilidad (derivado del término "lixivable") con respecto a los componentes de la matriz y con respecto al compuesto curcuminoide, y se puede definir en términos de comparación de concentraciones antes y después de un procedimiento de extracción.

40 Una baja lixiabilidad es significativa cuando se utiliza una sustancia en dispositivos implantables, ya que en dichos dispositivos se desea un comportamiento a largo plazo.

El procedimiento mediante el cual se evalúa la incorporación del compuesto curcuminoide también se denomina como etapa de extracción de los componentes que no hayan reaccionado y diluyentes (UCD) de la composición endurecida, que se analiza detalladamente en el presente documento, y se ilustra en la sección de ejemplos que sigue a continuación.

45

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, no existe diferencia perceptible en la concentración del compuesto curcuminoide tras el procedimiento de extracción para eliminar los UCD. De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición polimérica o copolimérica descrita en el presente

documento como que comprende un compuesto curcuminoide es tal que la concentración del compuesto curcuminoide en la composición no disminuye como resultado de la etapa de extracción de los UCD, o disminuye como máximo en un 0,0001 %, cuando se somete a un procedimiento de extracción en un disolvente orgánico, incluyendo también disolventes que pueden disolver fácilmente el compuesto curcuminoide.

- 5 Como se discute en el presente documento, un compuesto curcuminoide se puede seleccionar de acuerdo con las propiedades de absorción de luz deseadas que son necesarias para la composición.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el curcuminoide se puede seleccionar de tal forma que la composición sea prácticamente transparente a la luz que tiene una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 400 y aproximadamente 800 nm, y también se puede seleccionar de tal forma que la composición sea prácticamente opaca a la luz que tiene una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 190 y aproximadamente 440, o prácticamente opaca a la luz a una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 100 a aproximadamente 400.

Dichas propiedades ópticas se demostraron para composiciones que comprendían curcumina, bisdemetoxicurcumina o monodemetoxicurcumina, como el compuesto curcuminoide.

15 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el curcuminoide se puede seleccionar de tal forma que la composición sea prácticamente transparente a la luz que tiene una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 490 y aproximadamente 800 nm, y también se puede seleccionar de tal forma que la composición sea prácticamente opaca a la luz que tiene una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 190 y aproximadamente 440, o de aproximadamente 100 a aproximadamente 490. Dicha composición es eficaz para reducir o esencialmente bloquear la transmisión de luz violeta/azul.

20 Dichas propiedades ópticas se pueden conseguir cuando el compuesto curcuminoide es, por ejemplo, tetrahidroxicurcumina (THC).

Tal como se ha descrito anteriormente, la luz UV se caracteriza por una longitud de onda comprendida en 100-440 nm (algunas fuentes afirman que la región visible se inicia a aproximadamente 390 nm), el violeta es el color del extremo de longitud de onda corta del espectro visible humano comprendido aproximadamente en 380-450 nm, y la luz azul está comprendida en 450-475 nm.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición polimérica o copolimérica tal como se presenta en el presente documento, que comprende al menos un compuesto curcuminoide tal como se describe en el presente documento se caracteriza por tener propiedades de bloqueo de la luz UV, en el que la luz UV se caracteriza por una longitud de onda comprendido entre 100 nm y 440 nm.

Algunos compuestos curcuminoideos presentan color amarillo que conduce a la absorción de la luz visible de color azul y violeta. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el compuesto curcuminoide es tal que actúa como un absorbente de UV así como un bloqueante de la luz azul.

De acuerdo con algunas realizaciones, en la composición pueden estar presentes dos aditivos diferentes como protección de la radiación, uno para estabilización de UV y otro para la protección de la luz azul visible.

Se resalta en el presente documento que los beneficios de la incorporación de un compuesto curcuminoide a los dispositivos oftálmicos también se puede aplicar a los cuerpos de lentes fabricadas con cualquier composición polimérica o copolimérica, tal como se describe en el presente documento.

***Procedimientos para preparar un dispositivo oftálmico multifocal:***

40 El dispositivo oftálmico multifocal de las presentes realizaciones se puede fabricar a partir de cualquier técnica conocida en la materia. En general, una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que las superficies de las zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que las superficies de los escalones están sustancialmente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva y al menos una zona de la pluralidad de zonas concéntricas  
 45 tiene un patrón de difracción formado sobre una correspondientes superficie de tal forma que la potencia difractiva de la superficie disminuye gradualmente a través de la superficie. se forman con una composición polimérica o copolimérica. La formación de las zonas y de los escalones se puede realizar por cualquier medio de fabricación conveniente incluyendo, por ejemplo, un dispositivo de fabricación controlable por ordenador, mecanizado, pulido, colada, moldeo y similares, y se analiza con más detalle más adelante en el presente documento. La composición polimérica o copolimérica con la que se forman las zonas y escalones puede estar en la forma de un cuerpo de lente completamente conformado o parcialmente conformado, en cuyo caso, la formación de zonas y escalones sirve para conformar el dispositivo oftálmico directamente mediante mecanizado. Como alternativa, la composición polimérica o copolimérica se puede colar en un molde, en cuyo caso, la formación de zonas y escalones sirve para conformar un molde de lente para la fabricación masiva de dispositivos oftálmicos.

55

La composición polimérica o copolimérica para fabricar el dispositivo oftálmico multifocal, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se pueden preparar por técnicas de polimerización convencionales conocidas en la materia, que incluyen mezclar los monómeros y los aditivos opcionales, tales como los bloqueantes de UV, en una mezcla de prepolimerización homogénea, calentamiento opcional, desgasificación y adición de ingredientes adicionales, dicho iniciador de la polimerización tal como un iniciador de polimerización de radicales libres, y someter la mezcla a condiciones de polimerización tras colar la mezcla en un molde.

Estos procedimientos generales permiten añadir cualquier aditivo opcional, tal como el compuesto curcuminoide bloqueante de UV natural, en diferentes etapas del procedimiento. Por ejemplo, para preparar una composición copolimérica tal como se describe en el presente documento, se utiliza una mezcla que contiene los cinco tipos de monómeros. Para preparar una composición polimérica o copolimérica que tenga un compuesto curcuminoide incorporado a la misma o sobre la misma, se utiliza una mezcla que contiene monómeros de acrilato de arilo tal como se describe en el presente documento.

La incorporación del compuesto curcuminoide se puede realizar mediante la adición del compuesto curcuminoide a la mezcla de prepolimerización o poniendo en contacto la composición con el compuesto curcuminoide y dejando que se incorpore sobre la misma.

Algunos procedimientos para preparar el dispositivo oftálmico multifocal incluyen además etapas posteriores a la polimerización tales como tratamientos químicos, extracciones y conformación mecánica.

Sin embargo, algunos procedimientos pueden ser más adecuados para conformar los dispositivos oftálmicos multifocales fabricados a partir de composiciones concretas, tal como se presenta en el presente documento.

De este modo, de acuerdo con un aspecto de las realizaciones de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar la composición polimérica o copolimérica presentada en el presente documento, que se realiza mediante:

mezclado de una mezcla de prepolimerización que contiene los monómeros presentados anteriormente en el presente documento, así como otros componentes y aditivos opcionales y un iniciador de la polimerización de radicales libres;

opcionalmente, desgasificar la mezcla de prepolimerización de forma que se eliminen los posibles gases disueltos que puedan interferir con la transparencia óptica de la composición mediante la formación de vacuolas; calentar dicha mezcla de prepolimerización con agitación;

opcionalmente desgasificar la mezcla de prepolimerización de nuevo para eliminar los residuos volátiles después del calentamiento;

opcionalmente, mezclar una cantidad adicional del iniciador en la mezcla de prepolimerización para obtener de esta forma una mezcla de reacción de polimerización;

mezclar un agente de curado con la mezcla de reacción;

colar la mezcla de reacción en un molde;

exponer la mezcla de reacción en el molde a condiciones de curado, para obtener de esta forma la composición de copolímero presentada en el presente documento; y

someter la composición copolimérica a múltiples extracciones para eliminar los componentes que no hayan reaccionado.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la mezcla de prepolimerización comprende el primero, segundo, tercero, cuarto, y quinto monómeros en sus proporciones adecuadas, tal como se describe en el presente documento para obtener una composición copolimérica hidrófoba.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, uno de los aditivos puede ser un compuesto curcuminoide, tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento.

Opcionalmente, el calentamiento de la mezcla de prepolimerización con agitación se realiza a 40 °C hasta que la viscosidad de la mezcla de prepolimerización alcanza un nivel óptimo (120 cps a 25 °C). Las mediciones de viscosidad se obtienen a partir del par aplicado al dispositivo de agitación.

Una vez que todos los monómeros y otros componentes se han mezclado entre sí para la polimerización, se puede iniciar la reacción de polimerización mediante la adición de un iniciador de la polimerización de radicales de una forma convencional para obtener la composición polimérica o copolimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La selección del iniciador también determina la cinética de la reacción de polimerización. Tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento, el peso molecular de la composición transmite propiedades al dispositivo oftálmico multifocal, tal como el brillo, propiedades mecánicas, índice de refracción y transmitancia. El peso molecular es inversamente proporcional a la semipotencia de la concentración del iniciador.

El iniciador, también denominado en el presente documento como catalizador, se utiliza típicamente para iniciar la polimerización de los monómeros y/o llevar a cabo la reticulación o el termoendurecimiento de las composiciones

poliméricas o copoliméricas formadas a partir de dichos monómeros, tal como se presenta en el presente documento. Por tanto, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición copolimérica presente en el presente documento incluye adicionalmente un iniciador (un catalizador).

5 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la reacción de polimerización sigue un mecanismo de propagación de radicales libres. Como se sabe en la técnica en lo que respecta a los procedimientos de polimerización convencionales, se puede iniciar la reacción de polimerización de radicales libres, por ejemplo, mediante iniciadores de radicales libres, tanto térmica como fotoquímicamente. Cuando se inicia una reacción de polimerización de radicales libres, el procedimiento típicamente se realiza calentando gradualmente desde temperatura ambiente a una temperatura elevada, tal como 130 °C, y la temperatura se puede elevar escalonadamente y/o ciclarse. Cuando el iniciador de la polimerización se controla fotoquímicamente, la reacción de polimerización se inicia mediante irradiación de la mezcla de prepolimerización con radiación electromagnética, tal como microondas, luz ultravioleta o radiación (rayos  $\gamma$ ) una vez que se ha incorporado un iniciador de la polimerización radicalaria. Se resalta en el presente documento que se pueden combinar dos o más tipos de iniciadores para conseguir una reacción de polimerización más controlada y completa.

15 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la etapa de iniciación se realiza a temperaturas relativamente bajas en función de la selección del iniciador. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición copolimérica comprende un iniciador de la disociación a baja temperatura que mantiene el dispositivo oftálmico multifocal fijado en su posición en el molde evitando una expansión o contracción significativas. El uso de estos iniciadores hace que el uso de los moldes de sílice fundida sea redundante, lo que a su vez reduce la necesidad de un curado complejo con UV de la composición. De este modo, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el iniciador es un iniciador de la disociación de baja temperatura.

25 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, los ejemplos no limitantes del iniciador incluyen peroxidicarbonato de bedicetilo, peroxipivalato de terc-butilo, peróxido de diisobutirilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxipivalato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo, peroxineohaptanoato de terc-butilo, di(2-neodecanoilperoxiisopropil)benzeno, cumilperoxi-neodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neodecanoato, t-butilperoxi-neoheptanoato y cualquier combinación de los mismos.

De acuerdo con otras realizaciones de la presente invención, el catalizador se selecciona del grupo que consiste en peroxidicarbonato de dicetilo (tal como Perkadox® 24L de Akzo Nobel Polymer Chemicals, India) y peroxipivalato de terc-butilo (tal como LUPEROX® 554M75 de Arkema Inc. Filadelfia, PA, EE.UU.).

30 Los ejemplos no limitantes de un iniciador de la polimerización radicalario y/o térmico incluyen, por ejemplo, azobisisobutironitrilo, azobisdimetilvaleronitrilo, peróxido de benzoílo, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, y similares, que se pueden utilizar solos o en una combinación de uso de dos o más de los mismos.

Los iniciadores sensibles a la luz (iniciador de fotopolimerización) incluyen, como ejemplo no limitante, iniciadores de fotopolimerización de compuestos de benzoína tales como benzoato de ortobenzoílo, formiato de metilbenzoílo, benzoína metil éter, benzoína etil éter, benzoína isopropil éter, benzoina isobutil éter y benzoína n-butil éter, iniciadores de fotopolimerización de compuestos de fenona tales como 2-hidroxi-2-metil-1-fenilpropane-1-ona, p-isopropil- $\alpha$ -hidroxiisobutilfenona, p-terc-butiltrihiroacetofenona, 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona,  $\alpha,\alpha$ -dicloro-4-fenoxiacetofenona, y N,N-tetraetil-4,4-diaminobenzofenona, 1-hidroxiciclohexilfenilcetona, 1-fenil-1,2-propanodiona-2-(o-etoxicarbonil) oxima, iniciadores de fotopolimerización de tioxantona tales como 2-clorotioxantona y 2-metiltioxantona, dibenzosuberona, 2-etiltraquinona, acrilato de benzofenona, benzofenona, bencilo y similares.

La cantidad del iniciador de la polimerización anteriormente mencionado es típicamente no inferior al 0,002 por ciento en peso, más preferentemente 0,01 % en peso basado en el 100 % del peso total de la composición. Como alternativa, la concentración del iniciador no es superior al 10 % en peso, o no superior al 2 % del peso total de la composición.

45 La adición opcional de iniciador (también denominado en el presente documento indistintamente como catalizador) antes de la etapa de colada, se entiende que impulsa la reacción de polimerización hasta su fin. Tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento, el iniciador adicional se añade cuando la viscosidad de la mezcla de reacción alcanza aproximadamente 120 cps.

50 De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el procedimiento incluye añadir en primer lugar una cantidad equivalente a aproximadamente 20-40 % de la cantidad total del iniciador en la primera etapa del procedimiento, y a continuación añadir aproximadamente 60-80 % del peso total del iniciador.

Tras mezclar y añadir el iniciador, la mezcla se transfiere pasando por un filtro al molde. La viscosidad a la que la mezcla se filtra es de aproximadamente 120-130 cps. El dispositivo oftálmico se forma en el molde a partir de la mezcla directamente en su forma completa, evitando un mecanizado adicional, que a su vez evita quemaduras locales y tensiones relacionadas con el mecanizado. Tras colar o verter la mezcla entre las dos mitades del molde, se aplica el estímulo de termocurado o fotocurado. El curado térmico se realiza de temperatura ambiente a 80 °C con varias rampas ascendentes.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el filtrado de la mezcla de reacción también puede preceder la etapa de colada.

Una vez que la mezcla de reacción se ha colado en el molde, puede comenzar la etapa de curado. La exposición a condiciones de curado incluye típicamente elevar la temperatura y/o exponer la mezcla de reacción a radiación de alta energía. Las temperaturas elevadas son típicamente de aproximadamente 80 °C, y la energía de irradiación puede estar comprendida entre 10 KJ/Kg y 50 KJ/Kg para permitir adicionalmente que la composición copolimérica cure.

Los agentes de curado y los aceleradores también se pueden emplear en la formación de la composición copolimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Se conocen varios agentes de curado y aceleradores y se pueden usar en las cantidades prescritas o en las cantidades consideradas adecuadas halladas experimentalmente. Normalmente, las cantidades del agente de curado, el acelerador del agente de curado o una combinación de los anteriores están comprendidas entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente un 8 % en peso del peso total de la composición. Los agentes de curado y los aceleradores se pueden utilizar en diferentes cantidades, que dependerán típicamente de los monómeros y polímeros empleados, las condiciones ambientales (por ejemplo, calor, luz u otros) que se vayan a utilizar para el curado, y/u otros factores.

Los ejemplos de agentes de curado adecuados incluyen fotoiniciadores de UV, catalizadores de peróxido (es decir, cualquier catalizador que tenga un grupo peroxi), catalizadores de óxido (es decir, cualquier catalizador que tenga un grupo óxido (por ejemplo, un dióxido) u otros conocidos del experto en la técnica. Un ejemplo de un catalizador de peróxido es el iniciador de peróxido orgánico peroxi-2-etilhexanoato de terc-butilo, que es especialmente adecuado para el termocurado. Un ejemplo de un catalizador de óxido es el óxido de 2,4,6-trimetilbenzoldifenilfosfina, que es especialmente adecuado para el curado con luz azul.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, los monómeros, el iniciador, el agente de curado y opcionalmente el acelerador del agente de curado, un bloqueante de UV (compuesto resistente a la radiación), si está presente, y cualquier otro ingrediente deseado se combinan entre sí para formar un lote maestro. El lote maestro se expone a continuación a un estímulo ambiental, tal como calor o luz (por ejemplo, luz azul) que inicia las reacciones de polimerización y reticulación entre los diferentes monómeros. El lote maestro iniciado se puede colar en moldes (tales como obleas de moldeo) de la geometría deseada, y se pueden fijar en accesorios de curado para conformar los dispositivos oftálmicos. Es aconsejable añadir un monómero de reticulación en una etapa inicial, especialmente cuando la reacción de polimerización se realiza a una temperatura relativamente baja.

Las obleas de moldeo se suelen curar a continuación mediante una exposición prolongada a una condición ambiental tal como el calor, la luz o ambos. Por ejemplo, en una realización, las obleas de moldeo se exponen a una temperatura elevada (por ejemplo, aproximadamente 70 °C) durante un primer periodo de tiempo (por ejemplo, aproximadamente 2 horas) y a continuación aumenta hasta una segunda temperatura (por ejemplo, aproximadamente 110 °C) durante un segundo periodo de tiempo (por ejemplo, al menos 10 minutos). En una segunda realización ilustrativas, las obleas se curan usando luz azul a una longitud de onda de aproximadamente 405 nm a aproximadamente 415 nm durante un primer periodo de tiempo (por ejemplo, aproximadamente 3 horas) y a continuación se exponen a una temperatura elevada (por ejemplo, aproximadamente 110 °C) durante un segundo periodo de tiempo (por ejemplo, aproximadamente una hora). Normalmente, el inicio, el curado o ambos se llevan a cabo en un entorno de baja humedad (por ejemplo, menos de 1 ppm de agua) y de bajo oxígeno (menos de 100 ppm).

Como alternativa, el trabajo a temperaturas relativamente bajas, de temperatura ambiente hasta 80 °C, es ventajoso, ya que permite que las etapas de polimerización y curado se completen después de la etapa de colada (concretamente, en el molde), sin ocasionar distorsión térmica del molde. De esta forma, se puede usar un molde de polipropileno de bajo coste relativo, en lugar de los moldes de sílice fundida, más caros.

Durante la etapa de polimerización inicial, es posible realizar un seguimiento de la viscosidad de la mezcla del lote maestro, por ejemplo, mediante seguimiento de la fuerza aplicada al eje de mezcla.

Una vez que la composición polimérica o copolimérica se ha curado, se pueden limpiar los componentes que no hayan reaccionado y otros lixiviables. La extracción de lixiviables puede comenzar una vez que el molde y la composición curada se liberan del molde. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la extracción se realiza mediante inmersión sucesiva de la composición polimérica o copolimérica en una serie de baños, conteniendo cada uno de ellos un disolvente o solución diferente, que van de hidrófoba a hidrófila en el orden de la secuencia, extrayendo de esta forma los contaminantes sin reaccionar de la composición.

Siguiendo la descripción de las realizaciones de la presente invención, se proporcionan composiciones copoliméricas y procedimientos para preparar las mismas, que son muy adecuados para la fabricación de dispositivos oftálmicos y oculares implantables y no implantables incluyendo dispositivos oftálmicos multifocales. Siguiendo la descripción de las realizaciones anteriormente descritas se consiguen dispositivos oftálmicos y oculares exentos de brillo, exentos de reflexiones internas y exentos de adherencia, que cumplen los requisitos de resistencia a la tracción, capacidad de recuperación de la deformación, ópticos, biológicos y toxicológicos establecidos por



normas ampliamente aceptadas en la técnica.

Se resalta que incluso después de la etapa posterior al curado, que impulsa adicionalmente la reacción de polimerización hasta su finalización, permanecen en la composición algunas impurezas de monómeros que no han reaccionado y otros contaminantes. Estas impurezas se suelen denominar en el presente documento como componentes que no han reaccionado, diluyentes y otras impurezas lixiviables. Con el término impurezas lixiviables también se incluyen residuos de la membrana de filtración, impurezas de ebullición, disolventes remanentes y otros contaminantes del procedimiento.

Para eliminar los componentes que no han reaccionado y los diluyentes (UCD) y otras impurezas lixiviables de la composición curada conformada como dispositivo oftálmico multifocal, y que afectan a la viabilidad del cuerpo de la lente, el procedimiento de preparar dichos dispositivos típicamente incluye una etapa de extracción. Si las sustancias lixiviables no se extraen del dispositivo, pueden hacer que el dispositivo sea incómodo de llevar o incluso que represente un riesgo médico. Tal como se usa en el presente documento, "sustancia lixiviable" incluye los UDC y otras sustancias que no están unidas o incluidas en el polímero y que se pueden extraer de la composición (la matriz), por ejemplo, mediante lixiviado con agua o con un disolvente orgánico. Tal como se usa en el presente documento, el término "tratar" significa exponer un objeto o dispositivo curado, fabricado a partir de la composición presentada en el presente documento, a una solución acuosa y/u orgánica que también puede incluir al menos un auxiliar de lixiviado. El tratamiento de una composición polimérica curada para eliminar los UCD y realizar un seguimiento de sus trazas se demuestra en la sección de ejemplos siguiente usando un compuesto curcuminoide como estabilizante de la luz, que no forma parte de la estructura polimérica y, por tanto, no es necesario lixiviarlo de la composición curada.

Tal como se usa en el presente documento, un "auxiliar de lixiviado" es cualquier compuesto que, si se utiliza en una cantidad eficaz en una solución acuosa u orgánica para tratar un dispositivo oftálmico, y puede ayudar a obtener un dispositivo con una cantidad adecuada de eliminación de sustancias lixiviables.

De acuerdo con realizaciones de la presente invención, el procedimiento de preparar el cuerpo de la lente de un dispositivo oftálmico multifocal a partir de la composición copolimérica presentada en el presente documento puede incluir un tratamiento de la composición copolimérica curada. La etapa de tratamiento puede incluir exponer la composición curada a una solución acuosa y/u orgánica que constituya o incluye al menos un auxiliar de lixiviado. En varias realizaciones, el tratamiento se puede llevar a cabo, por ejemplo, mediante inmersión del dispositivo en una solución o exponer el dispositivo a un flujo de solución o exponer el dispositivo a extracción Soxhlet. En varias realizaciones, el tratamiento también puede incluir, por ejemplo, uno o más de calentar la solución; agitar la solución; agitar mecánicamente, o sonicar, la solución; y aumentar el nivel de auxiliar de lixiviado en la solución hasta un nivel suficiente para facilitar la adecuada eliminación de sustancias lixiviables del dispositivo.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, una solución orgánica o acuosa puede constituir un auxiliar de lixiviado. De acuerdo con otras realizaciones de la presente invención, los auxiliares de lixiviado se pueden combinar, también, con disolventes orgánicos para mejorar la tasa de liberación. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los dispositivos oftálmicos tales como lentes se pueden someter a un tratamiento que expone los dispositivos de lente a un auxiliar de lixiviado y un CG espectrómetro de masas se puede utilizar para medir el nivel de una o más sustancias lixiviables en los dispositivos de lente. El GC espectrómetro de masas puede determinar si el tratamiento con un determinado auxiliar de lixiviado es eficaz para reducir la cantidad de sustancias lixiviables particulares presentes en las lentes hasta una cantidad máxima umbral. De acuerdo con ello, en algunas realizaciones, se puede utilizar un CG espectrómetro de masas para comprobar un umbral máximo de sustancias lixiviables de aproximadamente 300 ppm. Se puede determinar mediante mediciones periódicas un plazo de tiempo de tratamiento de hidratación necesario para reducir la presencia de dichas sustancias lixiviables a 300 ppm o menos en lentes específicas. En realizaciones adicionales, otras sustancias lixiviables, tales como, por ejemplo, D30 u otros diluyentes, se pueden medir para determinar la presencia de una cantidad máxima de aproximadamente 60 ppm. Las realizaciones también pueden incluir configurar una cantidad umbral de una sustancia lixiviable particular en el mínimo nivel de detección discernible por el equipo de ensayo.

Los ejemplos de auxiliares de lixiviado, de acuerdo con la presente invención, incluyen, sin limitaciones, alcanos, cetonas (por ejemplo, 2-butanona), amidas, éteres (por ejemplo, THF), alcoholes (por ejemplo, metanol, ésteres (por ejemplo, acetato de etilo, aldehídos, compuestos cíclicos que contienen nitrógeno, tolueno, agua, alcoholes etoxilados o ácidos carboxílicos etoxilados, glucósidos o azúcares etoxilados, opcionalmente con cadenas de carbono C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> unidas, óxidos de polialquileno, sulfatos, carboxilatos u óxidos de amina de compuestos C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>. Los ejemplos incluyen óxido de cocamidopropilamina, alcohol graso C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> etoxilado con óxidos de etileno, dodecil sulfato de sodio, 2-etil hexil éter polioxi etileno, propilenglicol, monometil éter de polietilenglicol, dioleato de metil glucósido etoxilado, y la sal sódica de n-octilsulfato, sal sódica de etilhexilsulfato.

Mediante ejemplos no limitantes, varias implementaciones pueden incluir la liberación y la eliminación de impurezas lixiviables, que se lleva a cabo mediante un procedimiento discontinuo en el que los dispositivos se sumergen en una solución contenida en un recipiente fijo durante un período de tiempo especificado, o en un procedimiento vertical donde los dispositivos se exponen a un flujo continuo de una solución que incluye al menos uno de un auxiliar de lixiviado. En algunas realizaciones, la solución se puede calentar con un intercambiador de calor u otro equipo de

calentamiento para facilitar adicionalmente el lixiviado del dispositivo. Por ejemplo, el calentamiento puede incluir aumentar la temperatura de una solución acuosa u orgánica hasta el punto de ebullición mientras que el dispositivo está sumergido en la solución calentada. Otras realizaciones pueden incluir la ciclación controlada de la temperatura de la solución. Algunas realizaciones pueden incluir también la aplicación de agitación física para facilitar el lixiviado.

5 Por ejemplo, un recipiente provisto de filtro que contiene el dispositivo se puede hacer vibrar o moverse hacia atrás y hacia adelante con una solución de lixiviado. Otras realizaciones pueden incluir ondas de ultrasonidos a través de la solución.

La selección de un auxiliar de lixiviación o disolvente depende de las impurezas presentes en la composición. Cada disolvente tiene la capacidad de extraer determinadas impurezas en un intervalo solapante de eficacia química. Por ejemplo, 2-butanona, THF, metanol y acetato de etilo se utilizan secuencialmente en un mismo conjunto de dispositivos completamente curados; lo que ayuda a eliminar todas las impurezas identificado, una a una. Los disolventes miscibles con agua se aplican al final. Se puede utilizar una extracción Soxhlet continua, que utiliza disolvente nuevo cada vez. Cada fase de extracción Soxhlet se puede dimensionar para contener 500 lentes de 20 dioptrías. La cantidad máxima varía dependiendo de la potencia de un extractor de un tamaño dado. Sin embargo, los extractores se pueden escalar fácilmente para satisfacer el requisito de cantidad. El caudal de disolvente varía según el extractor y según el tiempo de ciclo. Se mantiene para cada disolvente un tiempo de reposo de 3 horas. Por ejemplo, una velocidad de goteo de 100 ml/h se utiliza para un extractor de 300 ml.

Por ejemplo, dispositivos oftálmicos multifocales curados, preparados a partir de la composición copolimérica presentada en el presente documento, se mantienen en un dedal de vidrio, que se humedecen en un baño de una solución de auxiliar de lixiviación, y a continuación intercambia su posición a un baño que contiene el siguiente disolvente, y así sucesivamente; en el que cada humedecimiento se mantiene durante 15-30 minutos. Se realiza a continuación un atemperamiento a vacío para secar los dispositivos a 110 °C y 0,1 mbar.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la operación posterior para reducir la adherencia se puede realizar sobre la superficie anterior o sobre ambas superficies mediante el procesamiento de lentes por procedimientos tales como el tratamiento con plasma, fluoración de la superficie, fluoración en volumen, recubrimiento hidrófilo, irradiación con rayos EB, rayos UV de alta energía o mediante otros rayos muy energéticos, uso de agentes mojantes internos para migración selectiva y afines.

Deberá tenerse en cuenta, en el presente documento que, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la composición presentada en el presente documento se puede utilizar para fabricar dispositivos oftálmicos como se han descrito en el presente documento que se utilizan también para administración de fármacos. En estas realizaciones, la no lixiabilidad de los principales aditivos y componentes (tales como, por ejemplo, el compuesto curcuminoide analizado posteriormente en el presente documento, está presente, sin embargo, el fármaco que se libera desde el dispositivo al tejido circundante es, de hecho, lixiviable, y puede difundirse desde la matriz (normalmente un hidrogel) hasta el medio fisiológico en el que se ha insertado el tejido y desde el que se trata el tejido.

Un dispositivo oftálmico u ocular, normalmente una lente, y especialmente el cuerpo de la lente de un dispositivo oftálmico multifocal como se ha presentado anteriormente en el presente documento, formado a partir de la composición presentada en el presente documento, se puede fabricar usando uno o dos procedimientos básicos: moldeado en una forma final sin mecanizado adicional, y conformación y moldeado seguido por mecanizado para reconformado y pulido. De este modo, un dispositivo como se describe en el presente documento, fabricado a partir de una composición polimérica o copolimérica como se ha presentado en el presente documento, se puede fabricar mientras se prepara la composición polimérica o copolimérica, o se preparar a partir de una composición polimérica o copolimérica preformada.

Por ejemplo, se pueden utilizar moldes multipieza para modelar la composición presentada más adelante en el presente documento en un artículo útil de forma compleja, tal como el cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal presentado anteriormente en el presente documento o cualquier lente oftálmica. En el caso de un cuerpo de la lente de un dispositivo oftálmico multifocal como se ha presentado en el presente documento, los moldes multipieza pueden incluir, por ejemplo, una primera pieza de moldeo con una superficie cóncava o convexa que corresponde a una curva posterior de una lente oftálmica, y una segunda parte del molde con una superficie generalmente convexa que se corresponde con la estructura compleja de la curva delantera de la lente multifocal, que incluye una forma invertida de la pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, tal como se describe en el presente documento. Para preparar una lente usando dichas partes del molde, la composición de lente sin curar se coloca entre las partes del molde y posteriormente se cura. La composición de la lente a continuación se cura, por ejemplo, mediante exposición a cualquiera o a ambos de calor y luz. La composición curada forma un cuerpo de la lente de acuerdo con las dimensiones y características de las partes del molde. Tras el curado, la práctica tradicional indica que las partes del molde se separan, y la lente queda adherida a una de las partes del molde, necesitando un procedimiento de liberación para desprender la lente de la parte del molde restante. En algunas realizaciones, el procedimiento para fabricar el cuerpo de la lente, el cuerpo de la lente curada que tiene la pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies se puede someter a pulido y/o reconformado adicional para conseguir la forma final deseada.

La formación del dispositivo oftálmico a partir de una composición polimérica o copolimérica tal como se ha presentado en el presente documento también se puede realizar mediante, por ejemplo, un dispositivo de fabricación controlable por ordenador. Por ejemplo, el cuerpo de la lente del dispositivo oftálmico multifocal presentado en el presente documento se puede conformar en su forma final en dos etapas básicas, en el que en la primera etapa, la lente bruta se forja a partir de la composición copolimérica presentada en el presente documento, y en la segunda etapa, la pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, como se describe en el presente documento, se forman en el cuerpo de la lente curada usando un dispositivo de fabricación controlable por ordenador.

Un "dispositivo de fabricación controlable por ordenador" se refiere a un dispositivo que se puede controlar mediante un sistema informático y que puede producir directamente un cuerpo de la lente o un molde para producir un dispositivo oftálmico. Se puede usar en la presente invención cualquier dispositivo de fabricación controlable por ordenador conocido. Los dispositivos de fabricación controlables por ordenador ilustrativos incluyen, pero no de forma limitativa, tornos, máquinas de trituración y molienda, equipos de moldeo, y láseres. En diversas realizaciones ilustrativas de la invención, se puede utilizar un torno mecánico de control numérico (CNC), tales como los tornos comercializados con los nombres comerciales DAC™ Vision, Optoform y CareTec.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

#### Un dispositivo de lente multifocal

Se diseñó un prototipo de dispositivo de lente multifocal de acuerdo con las diferentes realizaciones ilustrativas de la presente invención. El dispositivo de lente incluye 30 zonas y escalones.

la Fig. 5A ilustra la zona central (más interior) (denominada como zona 1), y la Fig. 5B ilustra la zona periférica (más exterior) (denominada como zona 30). Tal como se muestra, la zona 1 tiene una altura de escalón  $H = 1,83$  micrómetros y una pendiente  $s = 84^\circ$ , la zona 30 tiene una altura de escalón  $H = 0,09$  micrómetros y una pendiente  $s = 25^\circ$ . Ambas zonas muestran potencia difractiva para la visión de cerca y potencia refractiva para la visión de lejos.

Los valores de la altura del escalón  $H$ , pendiente del escalón  $s$  y anchura del escalón  $W_s$  para cada uno de los 30 escalones se resumen en la Tabla 1, como se muestra a continuación.

**Tabla 1**

Zona n.º	Altura del escalón [mm]	Pendiente del escalón [grados]	Anchura del escalón [µm]
1	1,83	84	0,19
2	1,77	84	0,19
3	1,71	84	0,18
4	1,64	83	0,19
5	1,57	83	0,19
6	1,51	83	0,19
7	1,45	83	0,19
8	1,40	83	0,18
9	1,32	82	0,18
10	1,26	81	0,19
11	1,19	81	0,18
12	1,16	81	0,19
13	1,09	80	0,19
14	1,01	80	0,18
15	0,94	79	0,19
16	0,90	79	0,18
17	0,90	79	0,18
18	0,82	77	0,19
19	0,77	76	0,19
20	0,70	75	0,19
21	0,64	73	0,19

(continuación)

Zona n.º	Altura del escalón [mm]	Pendiente del escalón [grados]	Anchura del escalón [µm]
22	0,60	72	0,19
23	0,51	70	0,19
24	0,46	68	0,19
25	0,41	65	0,19
26	0,36	62	0,19
27	0,30	58	0,19
28	0,20	46	0,19
29	0,14	36	0,19
30	0,09	25	0,19

**Ejemplo 2****Composición copolimérica - Materiales y procedimientos**

- 5 Se obtuvo el acrilato de 2-fenoxietilo (POEA) de Sigma-Aldrich, India, y se utilizó como monómero aromático ilustrativo caracterizado por formar un homopolímero que tiene un índice de refracción comprendido entre 1,50 y 1,53 (primer monómero de acrilato aromático).

10 Se obtuvo el acrilato de 2-feniletilo (PEA) de Polysciences Inc., y se utilizó como monómero aromático ilustrativo caracterizado por formar un homopolímero que tiene un valor de Tg 2-30° inferior a la Tg del homopolímero de POEA (segundo monómero de acrilato aromático).

Se obtuvo el metacrilato de 2-metoxietilo (MOEMA) de Sigma-Aldrich, India, y se utilizó como monómero aromático ilustrativo caracterizado por formar un homopolímero que tiene un valor de Tg inferior a 35 °C (tercer monómero).

Los monómeros anteriores se utilizaron después de una destilación a alto vacío para eliminar los inhibidores de la polimerización y las impurezas, tales como los correspondientes alcoholes y ácido.

- 15 Se obtuvo el metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) de Sigma Aldrich, India, y se utilizó tal cual, como monómero ilustrativo caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % de su peso total (cuarto monómero).

20 Se obtuvo el diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) de Sartomer, Asia, y se utilizó tal cual, como monómero de reticulación ilustrativo. La incorporación de un monómero ilustrativo depende del tiempo de desplegado previsto/deseado, flexibilidad, fuerza de tracción en bucle y fuerza de compresión. Este monómeros de reticulación ilustrativo se debe seleccionar como adecuado durante el desarrollo de un LIO que requiere un corto tiempo de desplegado inferior o igual a 5 segundos (quinto monómero).

Se obtuvo el 2,2'-azobis-(2,4-dimetilvaleronitrilo) (AIVN) de HPL Polymer Additives, India, y se utilizó tal cual, como iniciador ilustrativo.

- 25 Se obtuvo el 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-(1,1-dimetiletíl)-4-metil-fenol (TINUVIN® 326) de Ciba Specialty Chemicals, India, y se utilizó tal cual, como un absorbente de UV ilustrativo del tipo hidroxifenilbenzotriazol.

El 4-[(E)-fenildiazetil]-fenil-2-metacrilato se sintetizó en el laboratorio del inventor, y se usó como colorante amarillo ilustrativo.

**Índice de refracción:**

- 30 El índice de refracción de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ASTM D542-2000 usando un sistema de prismas con un refractómetro Abbe (ATAGO U.S.A., Inc, Modelo DR-A1)

35 Las muestras analizadas se cortaron en bloques de 1 mm de espesor, 10 mm de anchura y 50 mm de longitud. Los bloques se encajaron en la cara de la mitad fija del sistema de prismas del refractómetro. Ambas superficies se pulieron hasta que se pueden ver una línea recta de división claramente definida. Se prepararon tres muestras para cada lote de composición polimérica. El acondicionamiento se realizó a 23 ± 2 °C y una humedad relativa de 50 ± 5 % durante un plazo no inferior a 40 horas antes del ensayo, y el ensayo se realizó en las mismas condiciones.

**Resistencia mecánica:**

5 La resistencia mecánica (también denominada en el presente documento de forma indistinta como la "fuerza de tracción en bucle") de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ISO 11979-3:2006 con un tensiómetro normalizado (Universal Testing Machine, Lloyd's LF con una célula de carga de 10 N).

Las lentes preparadas a partir de composiciones poliméricas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención se acondicionaron a  $23 \pm 2$  °C y una humedad relativa de  $50 \pm 5$  % durante un plazo no inferior a 40 horas antes del ensayo, y los ensayos se realizaron en las mismas condiciones.

10 Las lentes se pinzaron de tal forma que la dirección de estiramiento fue tangencial para el bucle en la unión bucle/óptica del tensiómetro. La velocidad de elongación se configuró a 1 mm/minuto y se activó el tensiómetro. Las lentes se estiraron hasta que el bucle se rompió o se separó de la lente, y se registró el valor del módulo de Young.

**Temperatura de transición vítrea (Tg):**

15 La temperatura de transición vítrea de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ASTM D3418-03:2000 con un colorímetro de barrido diferencial (Shimadzu Scientific Instruments, Modelo DSC 60A).

La masa de las muestras de composición polimérica fue de 15 mg. Se purgó con helio durante la pesada y el ensayo, y el peso se determinó con una precisión de  $\pm 10$  µg.

20 Se realizó un ciclo térmico preliminar, que se registró enfriando la muestra a una velocidad de 20 °C por minuto desde al menos 37 °C hasta -50 °C. La temperatura se mantuvo durante cinco minutos a 37 °C y posteriormente se inactivó a -50 °C y se mantuvo a esta durante cinco minutos. Este ciclo de enfriamiento se repitió a una velocidad de 20 °C por minuto, y se registró la curva de enfriamiento hasta haber finalizado la determinación de las tendencias de la temperatura de transición vítrea.

**Dureza Shore A:**

25 La dureza Shore A de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ASTM D2240:2000 usando un medidor de dureza Shore A digital (Mitutoyo America Corporation, Modelo HH-336-01).

30 El medidor de dureza Shore A digital se conectó a un soporte de medición de dureza a presión constante. Una muestra de una composición polimérica, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se colocó exactamente en la cavidad conformada, y se presionó una palanca lateral hasta que la lectura del manómetro de presión fue constante, y se registró el valor de dureza Shore A.

**Transmisión de luz visible:**

La transmisión de luz visible de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ASTM D 1003 usando un espectrofotómetro para luz visible (Varian, Inc., Modelo Cary 50).

35 Las muestras de la composición polimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención se cortaron en bloques de 1 mm de espesor, 10 mm de anchura y 50 mm de longitud, de forma que encajaran en la cara pulida de una cubeta de cuarzo. Ambas superficies de la muestra se pudieron hasta que no se pudo apreciar el hueco entre la superficie de la cubeta y la muestra. Dicha superficie muy pulida, normalmente para un LIO, se necesita para minimizar las pérdidas debidas a la dispersión que se produce en la interfase con el aire. Se prepararon tres muestras a partir de cada lote de preparación, y se acondicionaron a  $23 \pm 2$  °C y una humedad relativa de  $50 \pm 5$  % durante al menos 40 horas antes del ensayo, y el ensayo se realizó en las mismas condiciones.

40 El espectro del ensayo se configuró de 250 nm a 800 nm en el panel del espectrofotómetro UV-Vis, y se realizó un barrido de la muestra a lo largo de la totalidad del espectro de longitudes de onda, registrando los resultados de transmisión.

**Tiempo de desplegado:**

El tiempo de desplegado del producto de lente terminado, preparado a partir de composiciones poliméricas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se determinó usando un inyector, un cartucho y un cronómetro.

50 Un cartucho estéril de 1,85 mm de diámetro se llenó de solución Visco elastic (Viscolon) u otro medio de administración estéril adecuado, y las lentes sometidas a ensayo se sujetaron mediante pinzas. La lente se introdujo plegada en el cartucho, dejando que las superficies internas entraran en contacto. El cartucho se introdujo en el inyector, y se forzó la salida del exceso de Viscolon del cartucho. El émbolo del inyector se pulsó suavemente para

forzar la salida de la lente desde el cartucho a una placa de Petri llena con solución salina al 0,9 % a 25 °C.

5 El intervalo de tiempo exacto de desplegado se registró con un cronómetro de precisión, desde el punto en que la lente sale del cartucho hasta el momento en el que está completamente relajada en la solución salina y completamente desplegada, y este intervalo de tiempo se definió como el tiempo de desplegado de una muestra de lente particular.

**Ensayo de brillo:**

El brillo del producto de lente terminado, preparado a partir de composiciones poliméricas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se determinó mediante un microscopio.

10 La lente se sumergió en medio fisiológico tal como solución salina al 0,9 %, y se mantuvo a 40 °C en un horno de aire forzado durante 72 horas. A continuación, la lente se enfrió mientras estaba sumergida en la solución salina durante un periodo de 3 horas, y posteriormente se observó con un microscopio 50X para el examen de vacuolas y brillo.

**Contenido en sustancias extraíbles y lixiviables:**

15 El contenido en sustancias extraíbles y lixiviables (también denominado en el presente documento como contenido lixiviable) en muestras de composición polimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se determinó según las normas ISO 11979-5:2006 y ISO 11979-5:2006 mediante análisis gravimétrico convencional.

20 Un número de lentes ilustrativas se secaron al vacío a 60 °C  $\pm$  5 °C durante tres horas, y posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente al vacío antes de pesar. Las lentes se pesaron con precisión de 0,1 mg y se introdujeron en un cartucho de extracción. Se introdujeron en el matraz núcleos de ebullición, y el matraz se llenó hasta aproximadamente el 50 % de su capacidad (aproximadamente 250 ml) con THF.

El cartucho de extracción se introdujo en un equipo Soxhlet provisto del matraz y un condensador. El matraz se calentó con una manta calefactora, y se hizo circular agua de refrigeración por el condensador. La velocidad de extracción se configuró a aproximadamente 4 lavados del cartucho por hora, y las lentes se extrajeron durante 3 horas.

25 Al finalizar el ciclo de extracción, el disolvente se dejó enfriar a temperatura ambiente y el cartucho con las lentes se retiró del extractor. Las lentes se colocaron en una placa de Petri bajo flujo laminar, y se separaron entre sí cuidadosamente con pinzas revestidas de PTFE. Las lentes extraídas se secaron hasta peso constante en un horno de vacío.

30 El peso total de las lentes secas se determinó después del primer ciclo de extracción y se registró la variación de peso conseguida mediante la extracción.

El procedimiento se repitió con metil etil cetona y metanol, respectivamente, con cartuchos nuevos.

**Potencia dióptrica:**

La potencia dióptrica resultante se comparó con la potencia dióptrica esperada según la norma ISO 11979-2:1999 y usando un dispositivo convencional para medición de la potencia dióptrica (ROTLIX Ltd., Israel, Modelo IOLA Plus).

35 La potencia dióptrica esperada se determinó usando los datos dimensionales correspondientes a las valvas de colada del molde. Una prueba de este tipo puede identificar una contracción irregular o mayor en el moldeo que puede conducir a parámetros ópticos inaceptables de variación de la potencia dióptrica, lo que conducirá a la descalificación de un producto de lente. Un procedimiento de extracción contribuye en gran medida a una contracción irregular.

40 La mezcla de prepolimerización de la composición polimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención se coló en valvas de molde y se procesó posteriormente para conformar un LIO.

La potencia de la lente se midió al finalizar el procedimiento, y se registró junto con la diferencia en la potencia dióptrica esperada.

**Adherencia:**

45 La adherencia del producto de lente terminado se determinó según la norma ASTM D 3654 mediante un tensiómetro normalizado (Universal Testing Machine, Lloyd's LF con una célula de carga de 10 N).

Se formó una composición polimérica de ensayo que se coló para formar una lente, pero en forma de tiras con una dimensión de 50 mm de longitud, 10 mm de anchura y 1 mm de espesor.

50 Las superficies posteriores de dos tiras se enfrentaron entre sí y se presionaron con una pesa de 200 mg durante 24 horas a 25 °C, formando de esta manera una única junta para ensayo de tracción y cizalla. De forma intencionada,

se dejaron bordes de 10 mm sin unir a ambos lados de la tira. Estos extremos se utilizaron para su sujeción a un accesorio de una máquina de ensayo universal (máquina de ensayo mecánico).

A continuación, las tiras unidas se alinearon verticalmente y se estiraron a una velocidad de elongación constante de 2 mm por minuto.

- 5 Se registró la lectura de la fuerza máxima en el punto de rotura. Este se determinó como el esfuerzo cortante necesario para separar las tiras unidas, y se asignó como medida de la adherencia o integridad de autoadhesión.

***Función de transferencia modular:***

10 La función de transferencia modular (MTF) de algunas composiciones poliméricas ilustrativas presentadas más adelante en el presente documento se determinó según la norma ISO 11979-2:1999 mediante un modelo del ojo normalizado (ROTLEX Ltd., Israel, Modelo IOLA Plus).

Las muestras de LIO, preparadas a partir de la composición polimérica de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se introdujeron en una cubeta llena de solución salina y un haz convergente procedente de la córnea modelo se expuso a la parte circular central de 3,00 mm  $\pm$  0,1 mm de la lente. La diferencia en el índice de refracción entre la lente y el medio líquido se registró con precisión de 0,005 unidades en las condiciones *in situ*.

- 15 La superficie frontal de la lente se puso en un plano entre 27 mm a 28 mm por delante del punto focal del propio modelo de córnea, tomando el índice de refracción del espacio de imagen como 1,336. La fuente de luz se confinó, mediante filtración y otros medios, a 546 nm  $\pm$  10 nm.

20 El procedimiento se realizó procurando que la lente estuviera en posición correcta, y que toda la unidad estaba bien alineada con el eje óptico del banco de pruebas, y enfocada para obtener el MTF máxima a 100 líneas por milímetro, registrando a la vez el valor de MTF.

***Ejemplo 3***

***Mezcla de polimerización y reacción***

Siguen a continuación formulaciones y un procedimiento para conformar una composición polimérica ilustrativa, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

25 ***Procedimiento general:***

Antes de la pesada, todos los monómeros se desgasificaron durante 30 minutos en un desgasificador que funcionaba con un vacío de 50 mm Hg (6,6 kPa).

Todos los monómeros, el iniciador, el absorbente de UV y el colorante amarillo se mezclaron en un recipiente de reacción a temperatura ambiente hasta que la mezcla líquida se volvió homogénea y transparente.

- 30 Tras el mezclado, se purgó el nitrógeno durante 15 minutos mediante burbujeo de aire a través de la mezcla, y la mezcla se añadió a un reactor autoclave agitado y se calentó a 40 °C con agitación con una hélice de tres palas con una presión de nitrógeno de 2 Kg.

35 Cuando la cantidad de materia volátil sin reaccionar disminuyó por debajo del 30 % p/p y la viscosidad alcanzó 120  $\pm$  10 cps a 25 °C, la mezcla de reacción se enfrió a -30 °C en un baño de aceite, y posteriormente se dejó calentar a temperatura ambiente.

A continuación se añadió más cantidad de inhibidor a la mezcla de reacción, con agitación de la mezcla hasta que todo el iniciador se hubo disuelto por completo.

***Preparación de una composición ilustrativa:***

40 Una composición copolimérica ilustrativa, denominada Ej. 0 a partir de ahora en el presente documento, se preparó de la siguiente forma.

Antes de la pesada, todos los monómeros se desgasificaron durante 30 minutos en un desgasificador que funcionaba con un vacío de 50 mm Hg (6,6 kPa). La formulación ilustrativa presentada a continuación representa un tamaño de lote de 600 gramos.

- 45 342 gramos de acrilato de 2-fenoxietilo, 102 g de acrilato de 2-feniletilo, 90 gramos de metacrilato de 2-metoxietilo, 54 gramos de metacrilato de 2-hidroxietilo, 12 gramos de diacrilato de 1,4-butanodiol, 0,3 gramos de 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo), 1,2 gramos de TINUVIN® 326 (absorbente de UV de benzotriazol) y 0,72 gramos de 4-[(E)-fenildiazetil]-fenil-2-metacrilato (colorante amarillo) se añadieron a un recipiente de reacción de 1 litro, y se mezclaron a temperatura ambiente hasta que la mezcla líquida se volvió homogénea y transparente.

Tras el mezclado, se purgó el nitrógeno durante 15 minutos mediante burbujeo de aire a través de la mezcla, y la mezcla se añadió mediante un embudo de adición a un reactor autoclave agitado y se calentó a 40 °C con agitación con una hélice de tres palas con una presión de nitrógeno de 2 Kg. La solución se volvió gradualmente viscosa mientras que las entidades monoméricas se convertían en cadenas de alto peso molecular.

5 Cuando la cantidad de materia volátil, principalmente entidades monoméricas sin reaccionar y oligómeros cortos, disminuyó por debajo del 30 % p/p, como establece la norma ASTM D 1353-09, y la viscosidad hubo alcanzado  $120 \pm 10$  cps a 25 °C, determinado midiendo el par de torsión del eje del agitador conectado a un motor de RPM constante, la mezcla de reacción se enfrió a -30 °C en un baño de aceite, y posteriormente se dejó calentar a temperatura ambiente.

10 A continuación se añadieron 1,2 gramos del iniciador 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) a la mezcla de reacción con mezclado de la mezcla hasta que todo el iniciador se hubo disuelto en la misma.

La composición polimérica ilustrativa anterior, denominada en el presente documento como "Ej. 0", se preparó a partir de la formulación ilustrativa anteriormente presentada, que tiene las siguientes proporciones:

15 POEA - 56 %;  
PEA - 17 %;  
MOEMA - 15 %;  
HEMA - 9 %;  
BDDA - 2 %;  
20 AIVN - 0,05 % de alícuota inicial, más un 0,2 % de una segunda alícuota;  
absorbente de UV - 0,2 %; y  
colorante amarillo - 0,12 %.

La mezcla homogénea final del Ej. 0 se filtró a través de un disco filtrante de membrana de PTFE de 0,2 micrómetros y se introdujo en una bomba de dosificación.

#### **Ejemplo 4**

##### **25 Moldeado del producto de lente intraocular y elaboración posterior al moldeo**

La mezcla de polimerización se preparó como se ha descrito anteriormente en el presente documento, se añadió un agente de curado al anterior, y la mezcla se dispensó en valvas de molde de polipropileno para lentes intraoculares.

La mezcla se curó a un ciclo de temperatura de 40 °C durante 12 horas; 45 °C durante 6 horas; y 50 °C. durante 6 horas.

30 Tal como se ha analizado anteriormente en el presente documento, las lentes intraoculares, preparadas como se ha descrito anteriormente en el presente documento, pueden contener impurezas tales como monómeros sin reaccionar, reticulante, iniciador y otros residuos, que pueden lixiviar hasta el medio fisiológico acuoso una vez implantadas en el ojo. Para limpiar el producto, se utilizó un procedimiento de extracción con varios disolventes para eliminar dichas impurezas, como se describe a continuación.

35 Aproximadamente 30 lentes intraoculares se introdujeron en una montura para lentes sumergible provista de un recipiente de extracción de 60 ml (obtenido de Sigma Aldrich, India). El recipiente extracto se rellenó con un alcohol como el isopropanol, y las lentes se mantuvieron en su interior a temperatura de reflujo durante 9 horas. Este procedimiento se repitió usando una cetona como la acetona. Posteriormente, las lentes se secaron en un horno de vacío a 10 mm de Hg [1,3 kPa] y 110 °C.

40 Después del secado, las lentes limpias se trataron con rayos EB (haz de electrones) para inactivar los monómeros sin reaccionar y reducir la adherencia en las superficies interiores y exteriores.

#### **Ejemplo 5**

##### **Formulaciones adicionales**

45 Los productos de lentes producidas a partir de otras formulaciones ilustrativas de composiciones poliméricas, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, se prepararon siguiendo los procedimientos anteriormente mencionados para la preparación de la mezcla de prepolimerización, reacción de polimerización, moldeo y elaboración posterior al moldeo.

50 La Tabla 2 presenta formulaciones ilustrativas adicionales de composiciones poliméricas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, en la que las composiciones resultantes se denotan como Ej. 1-10, y cada componente se presenta en su contenido relativo como porcentaje del peso total de la composición.



Tabla 2

Componente	POEA	PEA	MOEMA	HEMA	BDDA	AIVN	Absorbente de UV	Colorante amarillo
Ej. 0	56	17	15	9	2	0,25	0,2	0,12
Ej. 1	16	57,5	15	8,85	2,65	0,25	0,2	0,01
Ej. 2	67,65	18,82	0	10,41	3,12	0,25	0,2	0,01
Ej. 3	68,5	0	17,85	10,5	3,54	0,25	0,2	0,01
Ej. 4	0	37,65	35,3	20,82	6,23	0,25	0,2	0,01
Ej. 5	63,1	17,55	16,46	0	2,91	0,25	0,2	0,01
Ej. 6	59,06	16,43	15,41	9,1	0	0,25	0,2	0,01
Ej. 7	52,5	16	11	7	2	0,25	0,2	0,06
Ej. 8	54,5	17	12	7,5	2,5	0,25	0,2	0,06
Ej. 9	56,5	18	13	8	3	0,25	0,2	0,06
Ej. 10	58,5	19	14	8,5	3,5	0,25	0,2	0,06

**Ejemplo 6****Análisis y caracterización de la composición copolimérica oftálmica**

- 5 Los productos de lente resultantes, preparados de acuerdo con el procedimiento presentado anteriormente en el presente documento, se sometieron a ensayo para determinar una serie de características, y se analizaron de acuerdo a los parámetros aceptados de la industria, tal como se presenta en el presente documento.

Se indican a continuación los resultados de los ensayos de calidad obtenidos para la composición ilustrativa, Ej. 0 preparada como se describe en el Ejemplo 1 del presente documento:

- 10 Índice de refracción: 1,525;  
 Fuerza de tracción en bucle (resistencia mecánica): 45 gramos;  
 Temperatura de transición vítrea (Tg): 9 °C;  
 Dureza Shore A: 78;  
 Transmisión de la luz visible: más del 98 %;
- 15 Tiempo de desplegado a 25 °C en solución salina al 0,9 %: 5 segundos;  
 ensayo de brillo visual: prácticamente exento de brillos y vacuolas;  
 Porcentaje de sustancias extraíbles/lixiviables: 0,3 %  
 Resultado de la potencia dióptrica compara con la potencia esperada resultante: 20D versus 20D;  
 Adherencia tras el tratamiento con EB: sin adherencia;
- 20 Función de transferencia modular: 0,68.

Las características obtenidas con los ensayos anteriormente mencionados, para las composiciones poliméricas ilustrativas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, y las lentes fabricadas a partir de las mismas, producidas como se ha descrito anteriormente a partir de las composiciones poliméricas ilustrativas anteriormente mencionadas presentadas en el Ejemplo 3, Tabla 2, se presentan en la Tabla 3 siguiente.

- 25 El ensayo denotado como "1" presenta el índice de refracción medido a 25 °C; El ensayo denotado como "2" presenta la presencia de vacuolas medidas en agua a 25 °C; El ensayo denotado como "3" presenta las relaciones de dureza Shore A; El ensayo denotado como "4" presenta la transmisión de luz visible, que proporciona una puntuación positiva cuando se consigue una transmisión inferior al 1 % de luz visible a 370 nm, más del 70 % de transmisión a 400 nm, y un corte del 10 % en el intervalo de longitud de onda de 370-380 nm;
- 30 El ensayo denotado como "5" presenta el tiempo de desplegado a 25 °C en solución salina normal a través de un cartucho de menos de 2 mm.
- El ensayo denotado como "6" presenta los resultados del ensayo de halo (reflexiones internas) en condiciones secas, que obtiene un resultado positivo si no se pueden detectar reflexiones internas;  
 El ensayo denotado como "7" presenta el porcentaje de lixivios detectables tras la operación posterior al moldeo; y  
 35 el ensayo denotado como "8" presenta el tacto adherente, que recibe un resultado positivo si no se puede percibir adherencia.

Tabla 3

Ensayo n.º	1	2	3	4	5	6	7	8
Ej. 0	1,525	transparente	78	+	5	+	0,3	+
Ej. 1	1,5371	transparente	76,8	+	2	-	0,62	-
Ej. 2	1,5466	opaca	81,7	+	6	+	0,78	-
Ej. 3	1,5354	turbia	81,8	+	2	+	0,59	-
Ej. 4	1,5069	opaca	85,8	+	2	+	0,47	+
Ej. 5	1,5328	opaca	81,3	+	3	+	0,65	-
Ej. 6	1,5265	translúcida	74,8	+	9	+	1,3	-/+
Ej. 7	1,52	transparente	80	+	5,14	+	0,42	-/+
Ej. 8	1,522	transparente	79,7	+	5,6	+	0,48	-/+
Ej. 9	1,525	transparente	78,6	+	4,8	+	0,49	-/+
Ej. 10	1,527	transparente	78	+	4,4	+	0,47	-/+

5 Tal como se puede observar en la Tabla 3, los resultados obtenidos para las composiciones poliméricas ilustrativas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, muestran claramente características superiores según los estándares de la industria, en la que las composiciones poliméricas denotadas como Ej. 0 y 7-10 muestran un comportamiento óptimo.

### Ejemplo 7

#### Preparación de muestras de curcumina

##### Materiales y procedimientos experimentales:

10 Placas de aluminio Silica Gel 60, y Silica gel 60 preparativa extra pura para cromatografía en columna de 0,063-0,200 mm (malla 70-230), se obtuvieron de Merck KGaA, Alemania.

15 Una mezcla comercialmente disponible de curcuminoides (Sigma Aldrich, India; número de producto C1386; 70 % de pureza en curcumina) se purificó posteriormente hasta un 97 % de curcumina de la siguiente forma. Se usó el gel de sílice preparativa para rellenar una columna prefabricada, y se introdujo una mezcla de curcuminoides (1 % de concentración en acetona) que se eluyó a través de la columna a 25 °C usando una mezcla de cloroformo y acetato de etilo (relación 9:1).

El disolvente se eliminó mediante destilación al vacío para obtener un residuo. El residuo sólido se secó en un horno de vacío a 50 °C bajo 0,1 mbar [10 Pa] durante 3 horas.

20 Se realizó el ensayo y se determinó la pureza de la curcumina midiendo el punto de fusión y la  $\lambda_{\text{máx}}$  en un espectrofotómetro UV-Vis. El punto de fusión del residuo sólido se obtuvo a 181 °C (el punto de fusión publicado para la curcumina es 182-183 °C), y se encontró que  $\lambda_{\text{máx}}$  era de 419 nm (en el intervalo de 415-420 nm, según el valor publicado para la  $\lambda_{\text{máx}}$  de la curcumina a una concentración de 10 mg/l en acetona).

La Figura 6 presenta el espectro de absorción UV-Vis de la muestra de curcumina tras la purificación en una columna preparativa de gel de sílice a 25 °C, usando una mezcla de cloroformo y acetato de etilo (relación 9:1).

25 Las impurezas se pueden atribuir a la monodemetoxicurcumina, y la bisdemetoxicurcumina, cuyos puntos de ebullición y el color difieren significativamente de los de la curcumina (el punto de ebullición notificado de la bisdemetoxicurcumina es 232-233 °C).

### Ejemplo 8

#### Objeto polimérico transparente que contiene curcumina

30 *Materiales y procedimientos experimentales:*

El peróxido de dilauroilo (n.º cat. 34974) se obtuvo de Acros Organics.

El 4-[(E)-fenildiazenil]fenil-2-metacrilato (PDPMA) se obtuvo de un laboratorio contratado local.

Los monómeros acrílicos metacrilato de 2-fenoetilo (POEMA) se obtuvo de Sartomer Company Inc., Singapur), acrilato de ciclohexilo (CHMA) se obtuvo de Polysciences Inc., EE.UU.) y el diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) se obtuvo de Sartomer Company Inc., Singapur).

5 La curcumina separada mediante el procedimiento de cromatografía en columna preparativa anteriormente descrito se pesó en un vial de plástico. Una solución de monómeros que contenía un 65,2 % de metacrilato de 2-fenoetilo (POEMA), 32,8 % de acrilato de ciclohexilo (CHMA) y un 2 % de diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA), en porcentaje en peso, respectivamente, se preparó y se añadió al vial que contenía curcumina, de forma que se obtuviera una concentración de curcumina de aproximadamente un 0,1 %. Tras disolver la curcumina en la solución de monómero  
10 POEMA/CHMA/BDDA, se añadió una cantidad catalítica (0,3 %) de peróxido de dilauroilo a la solución como iniciador de la polimerización.

Se prepararon objetos con forma de varilla de 14 mm de diámetro y 100 mm de longitud a partir de la mezcla polimérica poniendo la solución de curcumina/monómero en viales y encajando mediante presión el cierre manteniendo la camisa 'He' sobre el mismo. La polimerización se realizó poniendo los viales en un horno a 40 °C y curando durante 24 horas. La temperatura del horno se aumentó a 60 °C y los viales se calentaron durante 3 horas para realizar la curación posterior de las varillas. Se practicaron cortes circulares en las varillas, que se sometieron a extracción Soxhlet durante 3 horas en tolueno.  
15

A continuación, las muestras de material extraído se secaron al aire, seguido por secado a aproximadamente 50 °C al vacío. Se midieron los espectros de transmisión y absorción UV/Vis para los cortes de muestra, antes y después de la extracción Soxhlet y el secado.  
20

La extracción es una etapa típica de los procedimientos de fabricación de LIO, en el que la matriz se hincha con agua hasta un determinado límite (normalmente inferior al 30 % en peso) y las sustancias extraíbles se retiran mediante varios disolventes. Los compuestos curcuminoides, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, quedan atrapados en la matriz, sin embargo, su interacción con la matriz acrílica es tal que no abandonan la matriz ni siquiera en condiciones de extracción.  
25

Las Figuras 7A-B presentan espectros de transmisión y absorción UV-Vis medidos a partir de muestras de sílice del objeto en forma de varilla preparado a partir de una mezcla de polimerización de curcumina/POEMA/CHMA/BDDA, una composición ilustrativa de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, tras lavado y secado suaves (Figura 7A) y tras extracción Soxhlet durante 3 horas en tolueno (Figura 7B). Como puede observarse en las Figuras 7A-B, los espectros muestran que la luz UV queda bloqueada, y la muestra no transmite luz UV en un intervalo de aproximadamente 180 nm a 380 nm. Como puede observarse adicionalmente en las Figuras 7AB, los espectros de transmisión y absorción de las muestras, antes y después de la extracción Soxhlet es notablemente similar, lo que indica que no se produce un lixiviado de curcumina mensurable desde la muestra durante la extracción.  
30

Estos resultados afirman que la curcumina es un compuesto estabilizante de UV eficaz en una matriz polimérica. Los rayos de luz UVB y UVC quedan sustancialmente bloqueados hasta 390 nm con transmitancias inferiores al 50 % ( $\lambda = 392,5$  nm; % T = 49,65 %) con aproximadamente un 0,025 por ciento en peso de curcumina con respecto al peso total de la muestra. El espectro comparativo antes y después de la extracción Soxhlet afirman que la curcumina es un estabilizante de UV eficaz como especie atrapada en una matriz acrílica, sin mostrar tendencia a lixiviar desde la matriz acrílica ni siquiera cuando se somete a extracción intensa (la transmitancia a  $\lambda = 378,5$  nm es un 45,918 % antes de la extracción, y un 43,825 % después de la extracción).  
40

### **Ejemplo 9**

#### **Comparación de la intensidad de bloqueo de la luz UV**

Para evaluar los atributos de interacción UV/Vis en el objeto transparente dopado con curcumina, preparadas como se ha descrito anteriormente en el presente documento, estas propiedades se compararon con las obtenidas para un objeto transparente preparado con 4-[(E)-fenildiazenil]fenil-2-metacrilato (PDPMA), un compuesto difenilazo comercialmente disponible. La curcumina y el PDPMA se utilizaron a una concentración del 0,005 % en peso y del 0,25 % en peso, respectivamente.  
45

Una solución de monómeros que contenía un 65,2 % de POEMA, 32,8 % de CHMA y 2 % de BDDA (diacrilato de 1,4-butano diol), en peso, respectivamente, se mezcló con la concentración de compuesto de ensayo anteriormente mencionado. A continuación, se añadió peróxido de dilauroilo (0,3 %) como iniciador de la polimerización.  
50

Se prepararon objetos con forma de varilla de 14 mm de diámetro y 100 mm de longitud como se descrito anteriormente en el presente documento. Se practicaron cortes circulares en las varillas, que se sometieron a extracción Soxhlet durante 3 horas en tolueno. Tras la extracción, las muestras de material se secaron al aire, seguido por secado a aproximadamente 50 °C al vacío.  
55

5 La intensidad del colorante se puede evaluar comparando los valores de transmitancia para diferentes longitudes de onda en la región visible de luz azul de 400-500 nm (a diferencia de la curcumina, ningún colorante sintético amarillo comercialmente disponible absorbe en la región del UV). Las Figuras 8A-D presentan los espectros de transmisión y absorción UV-Vis, medidos tras extracción Soxhlet y secado, obtenidos de cortes transparentes que tienen curcumina con un contenido final del 0,005 por ciento en peso (Figura 8A), PDPMA con un contenido final del 0,005 por ciento en peso (Figura 8B), curcumina con un contenido final del 0,025 por ciento en peso (Figura 8C), PDPMA con un contenido final del 0,025 por ciento en peso (Figura 8D).

10 Como puede observarse en las Figuras 8A-D, la intensidad de bloqueo de UV de los cortes transparentes que tienen curcumina como aditivo bloqueante de UV, según se estima y compara de acuerdo con sus valores de transmisión a las longitudes de onda de la región visible de luz azul (400-500 nm), son mucho más intensos que los que tienen PDPMA. Específicamente, la transmitancia a  $\lambda = 430$  nm es aproximadamente un 60 % Figura 8C, aproximadamente un 85 % en la Figura 8D, indicando que se necesita más cantidad de colorante sintético para bloquear parcialmente la luz azul visible.

15 De este modo, la curcumina es un colorante amarillo que tiene una función doble actuando como absorbente de UV y bloqueante de la luz visible azul.

### **Ejemplo 10**

#### **Estabilidad de la intensidad de bloqueo de la luz**

20 Lentes de 20 dioptrías con espesores en el centro de 0,75 mm, diámetro óptico de 6 mm y una longitud total de 12,5 mm se prepararon a partir de una solución de monómeros que contenía un 65,2 % de POEMA, 32,8 % de CHMA y 2 % de BDDA (diacrilato de 1,4-butano diol), en peso.

El compuesto curcuminoide a someter a ensayo se añadió a la mezcla de monómeros a una concentración final de 0,025 % p/p y 0,05 % p/p, y posteriormente se añadió peróxido de dilauroilo (0,3 %) como iniciador de la polimerización.

25 Esta mezcla de prepolimerización se introdujo en dos valvas de molde de PP y se curó en un horno a 80 °C durante 26 horas. Posteriormente, los moldes se introdujeron en un horno de vacío 110 °C durante 3 horas.

Tras el curado, el producto colado en forma de un disco fino circular se molturó a las dimensiones anteriormente indicadas y se sometió al tratamiento de extracción.

La cantidad de absorbancia entre 280 - 500 nm perdida tras la extracción Soxhlet se utilizó como indicación de la cantidad de curcumina extraída del material de la lente mediante el procedimiento de extracción Soxhlet.

30 Las Figuras 9A-D presentan los espectros de absorción UV-Vis, recogidos de la lente antes de la extracción preparada con curcumina al 0,025 por ciento en peso (Figura 9A), de la misma lente después de la extracción (Figura 9B), de la lente antes de la extracción preparada con curcumina al 0,05 por ciento en peso (Figura 9C), y de la última lente después de la extracción (Figura 9D).

35 Como puede observarse en las Figuras 9A-D, la pequeña disminución en la absorbancia en el intervalo de longitud de onda entre 280 nm y 500 nm indica que muy poca cantidad de curcumina se lixivia de la lente durante la extracción intensiva con disolvente. Además del bloqueo UV, es evidente que la curcumina queda atrapada en la matriz acrílica a pesar de someter la lente a condiciones de extracción intensas.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo oftálmico multifocal que comprende un cuerpo de lente que está formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que dichas superficies de dichas zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que dichas superficies de dichos escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, y en el que al menos una zona de dicha pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie, de tal forma que una potencia difractiva de dicha superficie disminuye gradualmente a través de dicha superficie, y en el que dicho cuerpo de la lente comprende una composición copolimérica que comprende una estructura polimérica compuesta de una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, derivándose dichas unidades estructurales de una mezcla de prepolimerización de monómeros que comprende:

un primer monómero de acrilato aromático, caracterizado por formar un primer homopolímero que tiene un índice refractivo que está comprendido entre 1,50 y 1,53, cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado, y que tiene una Tg, medida de acuerdo con un procedimiento normalizado;

un segundo monómero de acrilato aromático, caracterizado por la formación de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior en un intervalo de 2 °C a 30 °C que dicha Tg de dicho primer homopolímero, cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado;

un tercer monómero, caracterizado por la formación de un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 35 °C;

un cuarto monómero, caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % del peso total de dicho cuarto homopolímero cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado;

y

un quinto monómero, que es un monómero reticulable,

en el que:

una concentración de dicho primer monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 50 % y el 60 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho segundo monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 15 % y el 20 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho tercer monómero está comprendida entre el 10 % y el 15 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho cuarto monómero está comprendida entre el 5 % y el 10 % del peso total de la composición;

y una concentración de dicho quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 5 % del peso total de la composición.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicho cuerpo de la lente y/o dicha composición copolimérica comprende además al menos un compuesto curcuminoide incorporado en ellos o sobre ellos.

3. Un dispositivo oftálmico multifocal que comprende un cuerpo de lente que está formado por una pluralidad de zonas anulares concéntricas que tienen superficies separadas por escalones inclinados que tienen superficies, en el que dichas superficies de dichas zonas concéntricas efectúan tanto la difracción como la refracción de la luz incidente, mientras que dichas superficies de dichos escalones están prácticamente desprovistas de cualquier potencia difractiva o refractiva, y en el que al menos una zona de dicha pluralidad de zonas concéntricas tiene un patrón de difracción formado sobre la correspondiente superficie de tal forma que una potencia difractiva de dicha superficie disminuye gradualmente a través de dicha superficie, y en el que dicho cuerpo de la lente comprende una composición polimérica o copolimérica y al menos un compuesto curcuminoide incorporado a, o sobre, dicha composición polimérica o copolimérica y/o dicho cuerpo de la lente.

4. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que dicha composición polimérica o copolimérica se deriva de una mezcla de prepolimerización de monómeros que comprende al menos un 50 % en peso de monómeros de acrilato.

5. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 3 y 4, en el que dicha composición copolimérica incluye una estructura polimérica compuesta por una pluralidad de unidades estructurales unidas covalentemente entre sí, derivándose dichas unidades estructurales de una mezcla de prepolimerización de monómeros que comprende:

un primer monómero de acrilato aromático, caracterizado por formar un primer homopolímero que tiene un índice refractivo que está comprendido entre 1,50 y 1,53 cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado y que tiene una Tg, medida de acuerdo con un procedimiento normalizado;

un segundo monómero de acrilato aromático, caracterizado por la formación de un segundo homopolímero que tiene una Tg inferior en un intervalo de 2 °C a 30 °C de dicha Tg de dicho primer homopolímero cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado;

un tercer monómero, caracterizado por la formación de un tercer homopolímero que tiene una Tg inferior a 35 °C;

un cuarto monómero, caracterizado por la formación de un cuarto homopolímero que es capaz de absorber agua hasta al menos un 20 % del peso total de dicho cuarto homopolímero cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado; y  
un quinto monómero, que es un monómero reticulable,

5 en el que:

una concentración de dicho primer monómero de acrilato aromático varía del 50 % al 60 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho segundo monómero de acrilato aromático varía del 15 % al 20 % del peso total de la composición;

10 una concentración de dicho tercer monómero varía del 10 % al 15 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho cuarto monómero varía del 5 % al 10 % del peso total de la composición;

una concentración de dicho quinto monómero varía del 2 % al 5 % del peso total de la composición.

6. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que dicho cuerpo de la lente tiene un perfil esférico.

15 7. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que cada escalón de dichos escalones tiene una anchura que tiene de aproximadamente 0,17 micrómetros a aproximadamente 0,2 micrómetros.

8. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que dichas alturas varían de aproximadamente 1,83 micrómetros en dicho centro hasta aproximadamente 0,09 micrómetros en dicho borde.

9. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que dichas pendientes varían de aproximadamente 84° en dicho centro a aproximadamente 25° en dicho borde.

20 10. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-9, en el que:

una concentración de dicho primer monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 52 % y el 59 % del peso total de la composición;

dicha concentración de dicho segundo monómero de acrilato aromático está comprendida entre el 15 % y el 19 % del peso total de la composición;

25 dicha concentración de dicho tercer monómero está comprendida entre el 11 % y el 15 % del peso total de la composición;

dicha concentración de dicho cuarto monómero está comprendida entre el 7 % y el 9 % del peso total de la composición;

30 dicha concentración de dicho quinto monómero está comprendida entre el 2 % y el 3,5 % del peso total de la composición.

11. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-9, que tiene un índice de refracción de al menos 1,53 cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado.

12. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-9, **caracterizado por** una temperatura de transición vítrea no superior a 5 °C cuando se mide de acuerdo con un procedimiento normalizado.

35 13. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 2-12, en el que una concentración de dicho compuesto curcuminoide está comprendida entre 0,0002 por ciento en peso a 1 por ciento en peso del peso total de la composición.

40 14. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, identificado para su uso en el tratamiento de una distorsión óptica, retinopatía, un desprendimiento de retina, una oclusión, retinopatía proliferativa; vitreoretinopatía proliferativa, retinopatía diabética, una enfermedad degenerativa y la degeneración macular relacionada con la edad.

15. Un procedimiento para fabricar el dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que dicho cuerpo de la lente comprende una composición copolimérica derivada a partir de dicha mezcla de prepolimerización de monómeros, comprendiendo el procedimiento:

45 mezclar dicha mezcla de prepolimerización de monómeros y un iniciador de la polimerización de radicales libres; calentar la mezcla de prepolimerización a 40 °C con agitación hasta que la viscosidad alcance 120 cps a 25 °C; desgasificar la mezcla de prepolimerización de forma que se eliminen los residuos volátiles;

mezclar una cantidad adicional del iniciador en la mezcla de prepolimerización para obtener de esta forma una mezcla de reacción;

50 mezclar un agente de curado con la mezcla de reacción;

colar la mezcla de reacción en un molde; y

exponer la mezcla de reacción a condiciones de curado, para obtener de esta forma el dispositivo,

en el que bien dicho molde está conformado en una forma invertida de dichas zonas concéntricas anulares antes de dicha exposición a las condiciones de curado o el dispositivo se somete, después de la exposición a dichas condiciones de curado, pulido y mecanizado para formar dichas zonas anulares concéntricas.

55

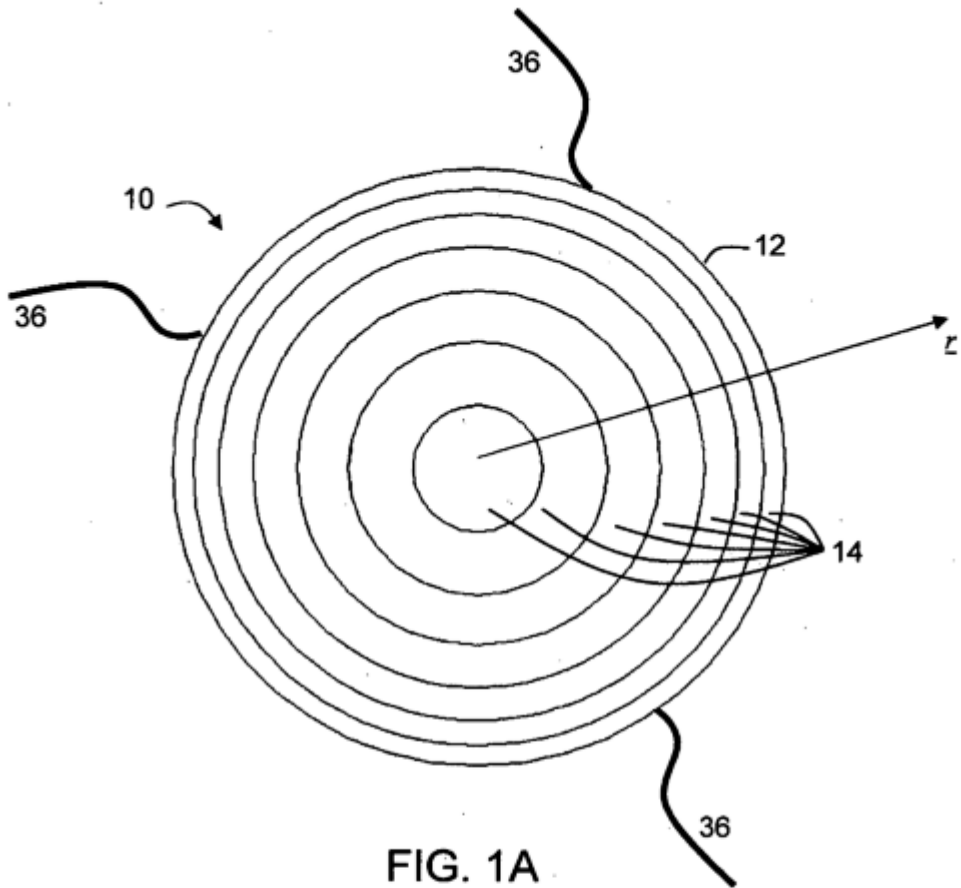


FIG. 1A

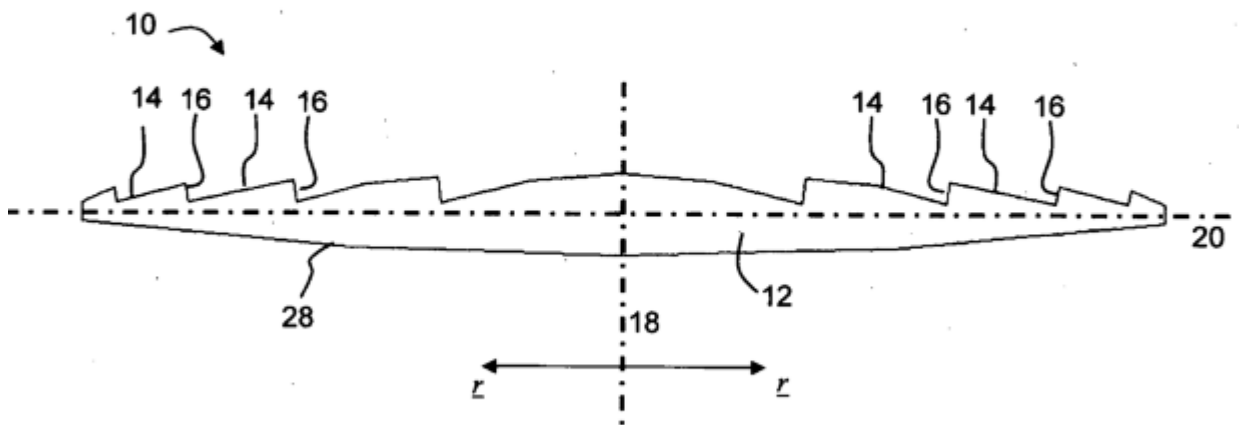
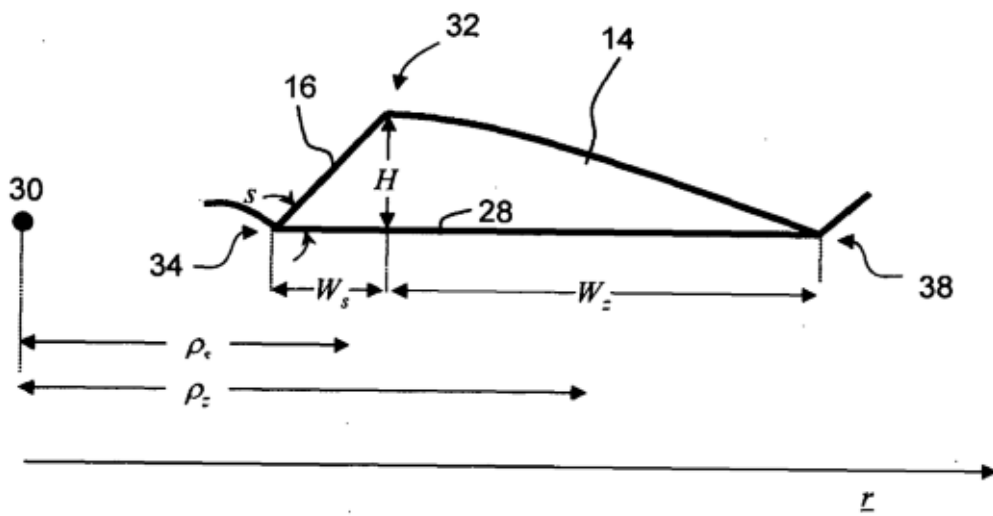
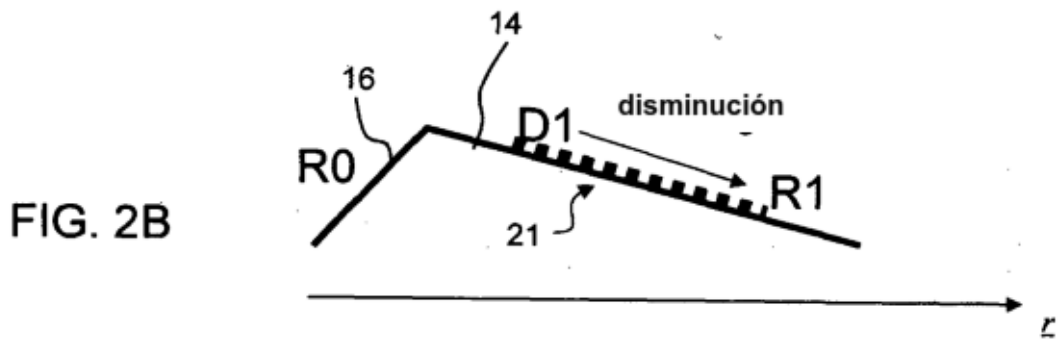
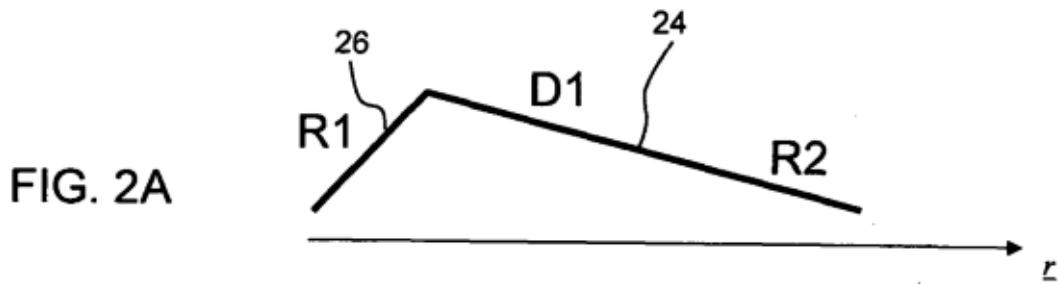


FIG. 1B





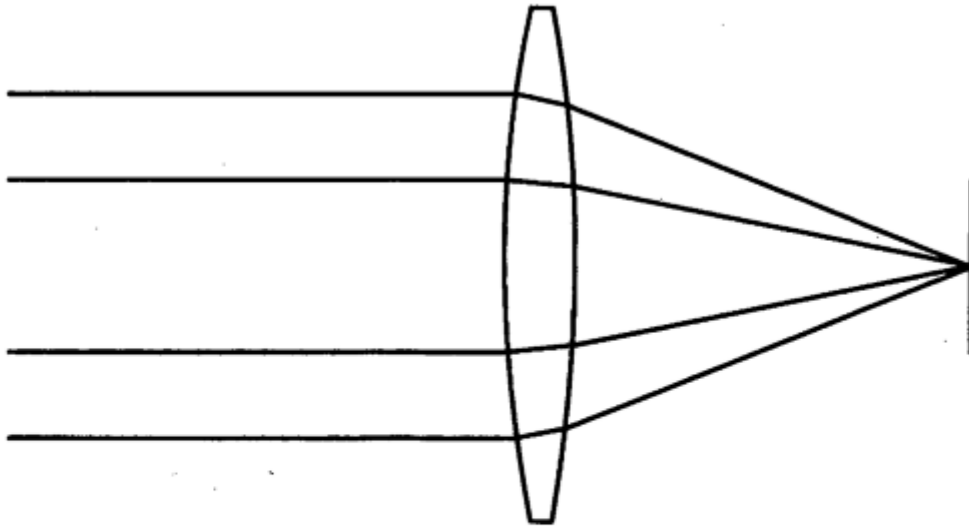


FIG. 4

FIG. 5A

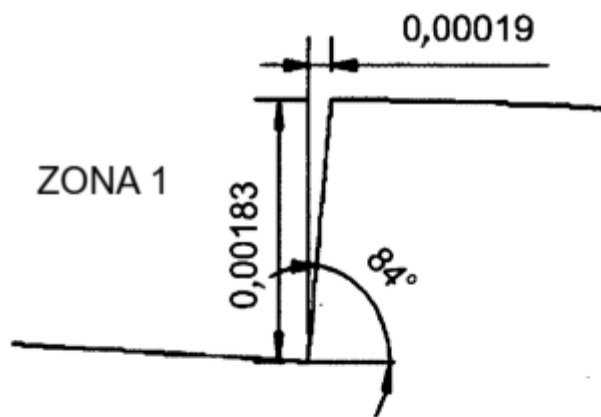
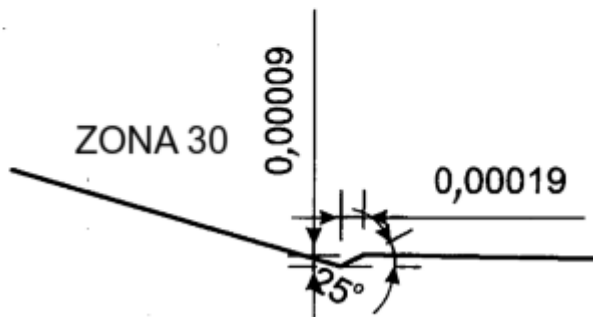
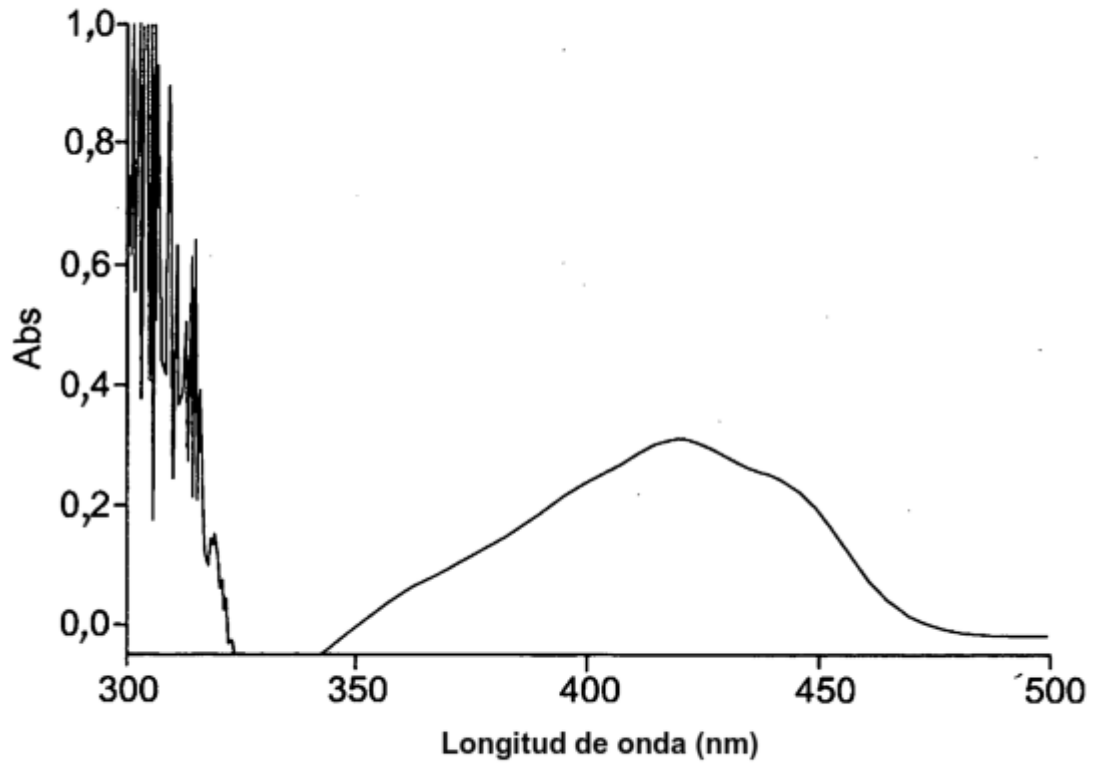
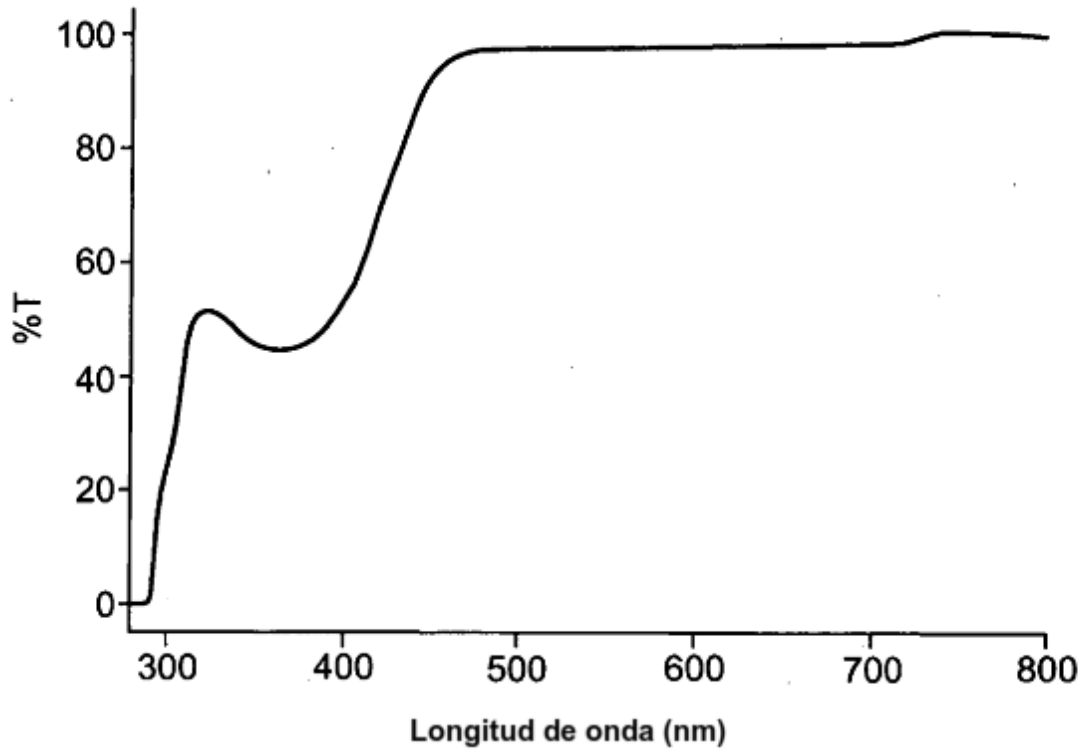


FIG. 5B

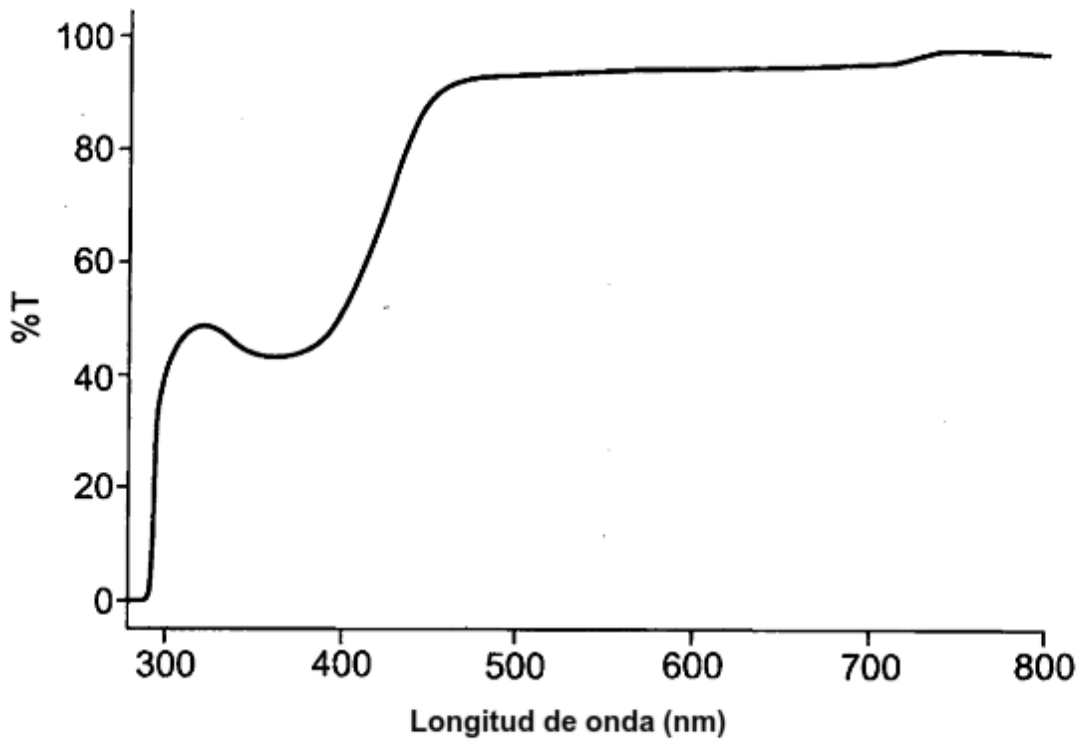




**FIG. 6**



**FIG. 7A**



**FIG. 7B**

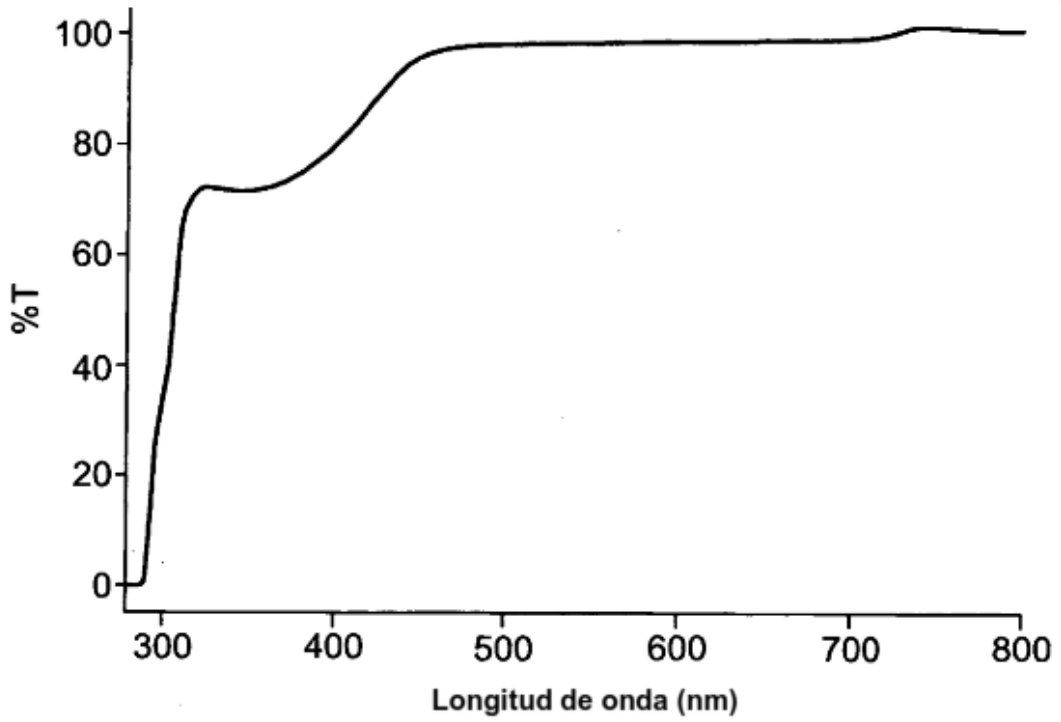


FIG. 8A

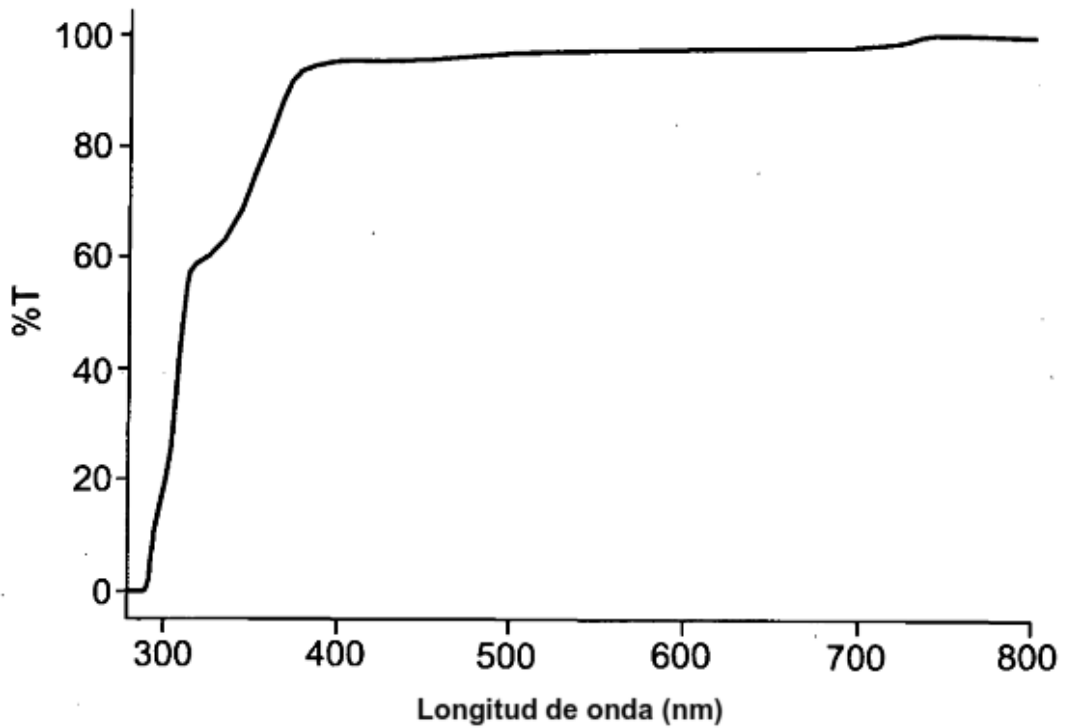
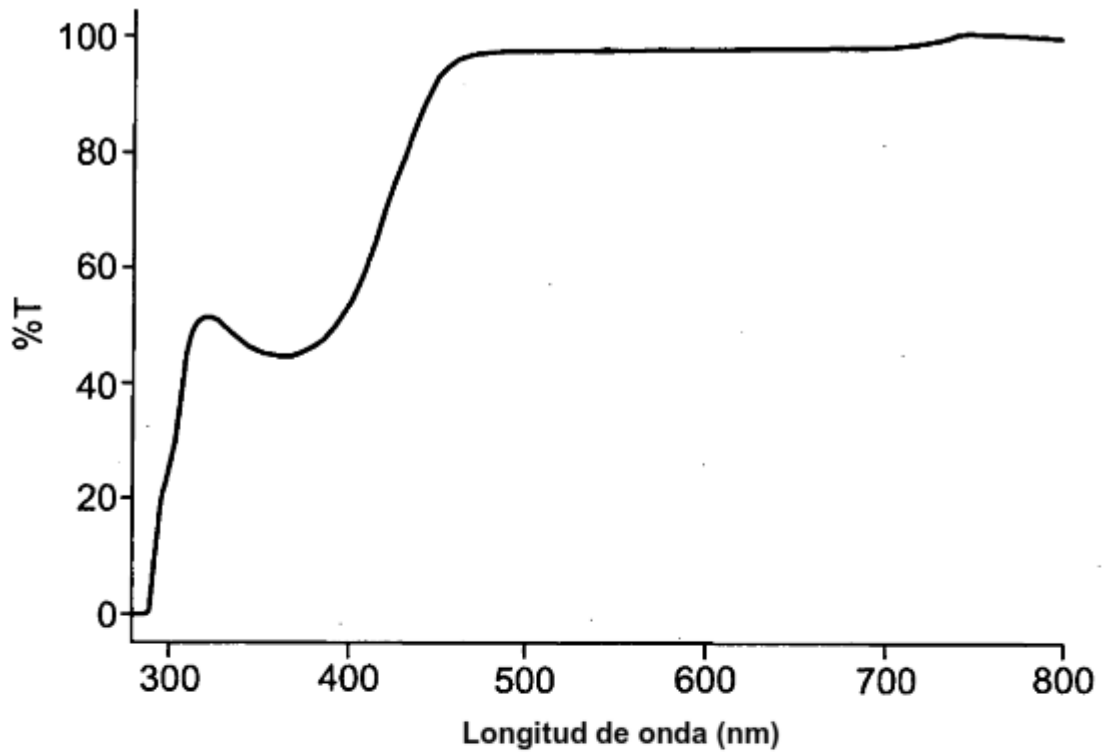
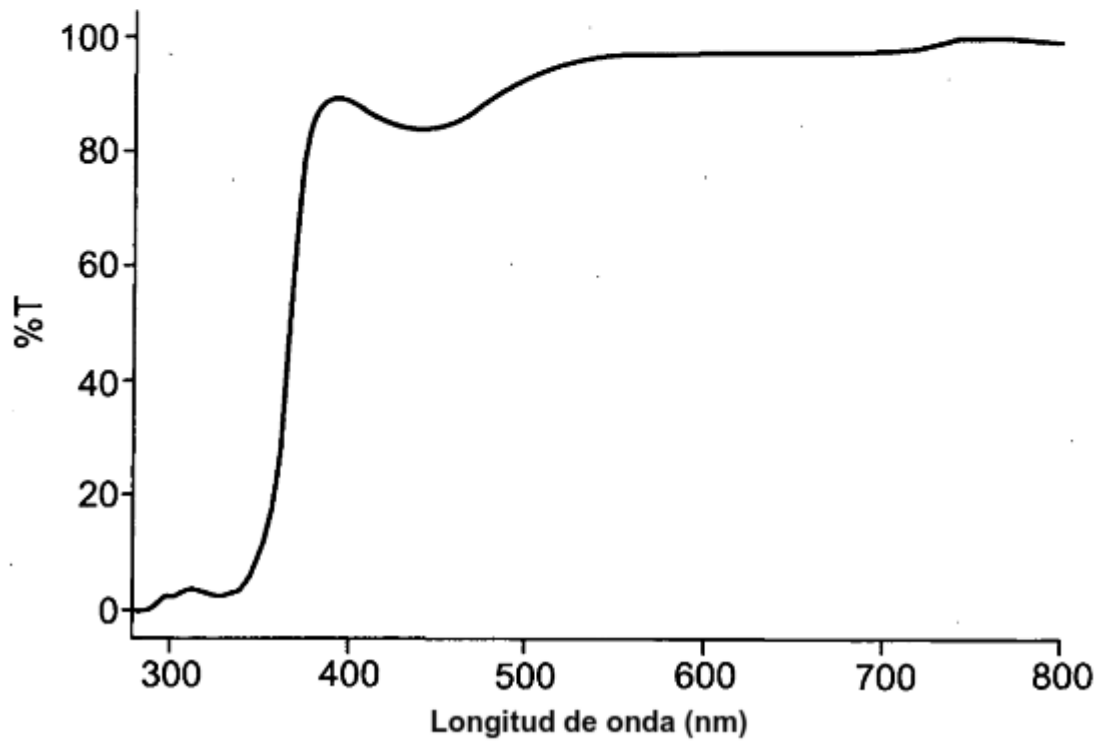


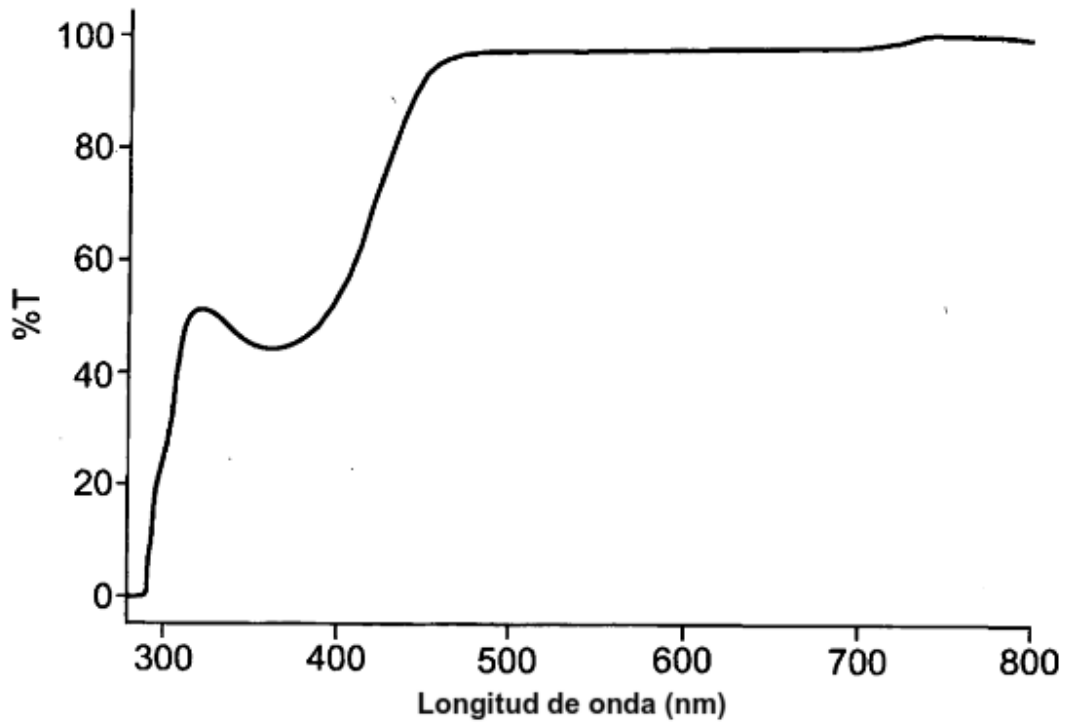
FIG. 8B



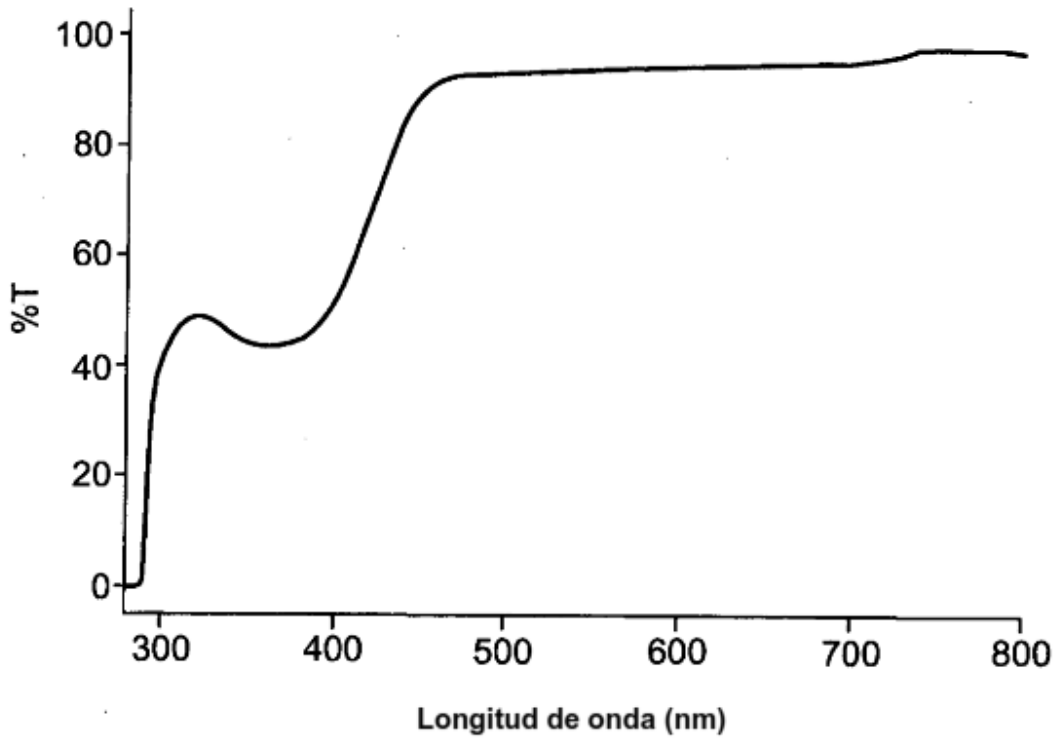
**FIG. 8C**



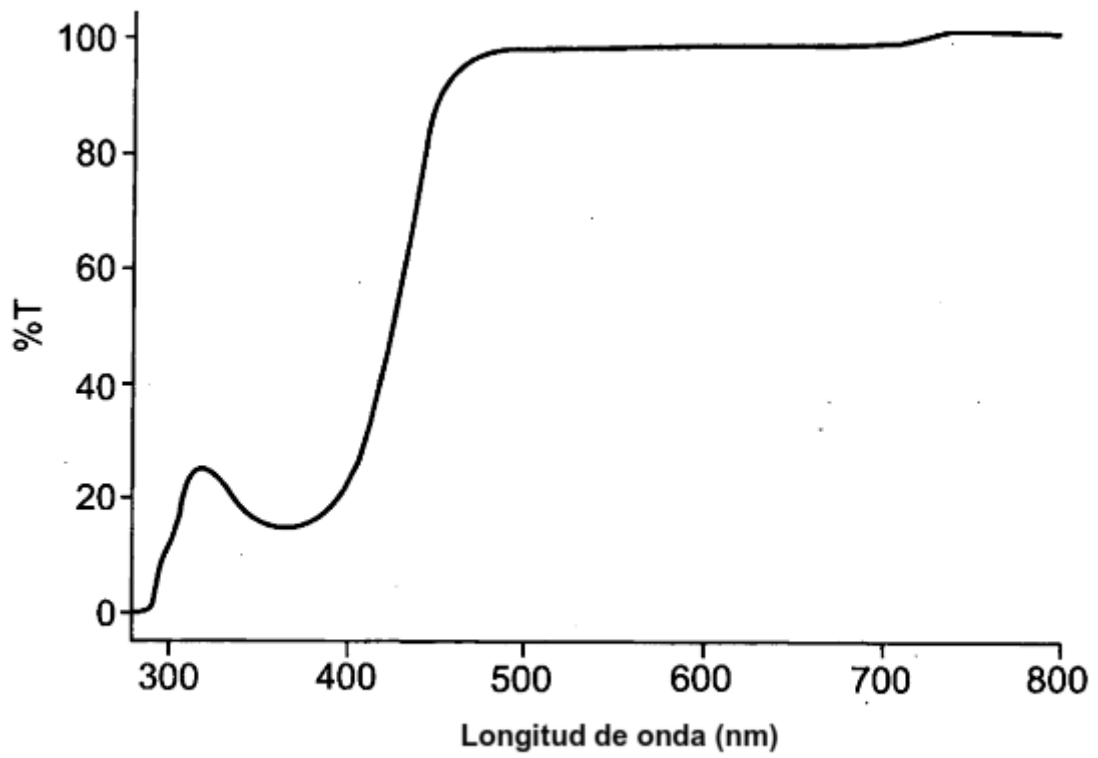
**FIG. 8D**



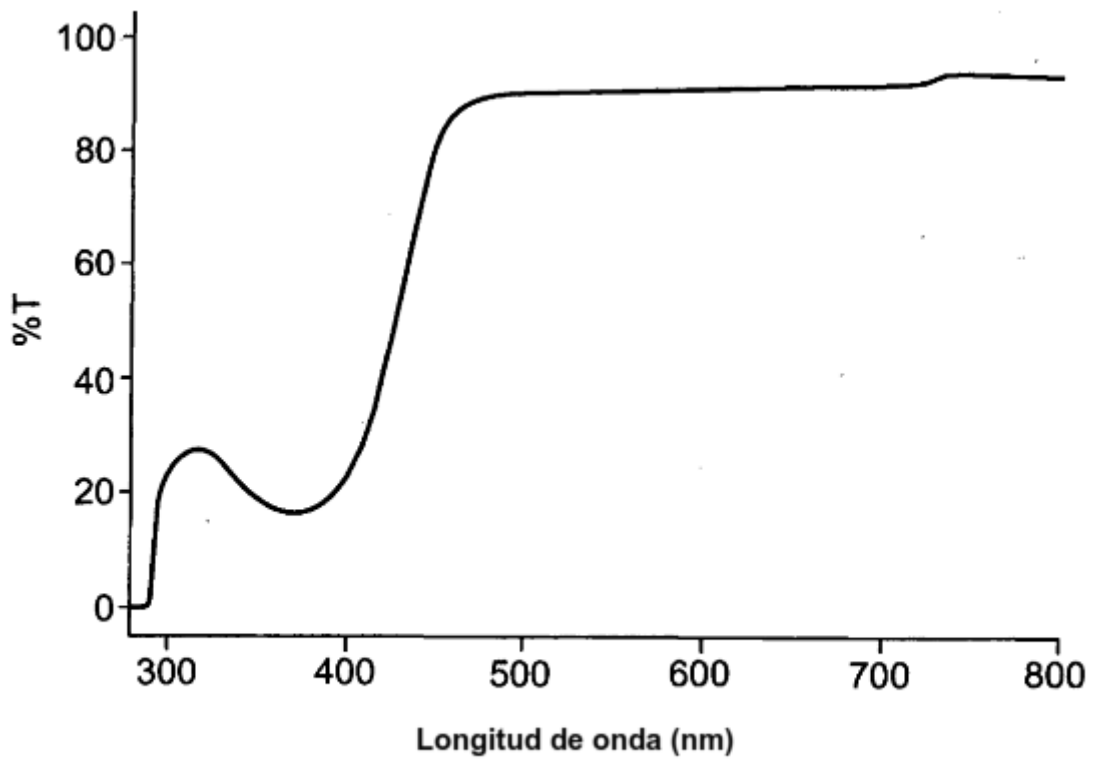
**FIG. 9A**



**FIG. 9B**



**FIG. 9C**



**FIG. 9D**