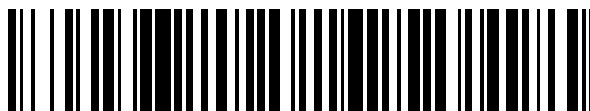


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 652 024**

51 Int. Cl.:

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/10 (2007.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 31/196 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2012 PCT/IL2012/000157**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.11.2012 WO12150583**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2012 E 12721616 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.09.2017 EP 2704747**

54 Título: **Gotas para los ojos para el tratamiento de la conjuntivocalasis**

30 Prioridad:
05.05.2011 IL 21272511

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.01.2018

73 Titular/es:
**RESDEVCO RESEARCH AND DEVELOPMENT
CO. LTD. (100.0%)
P.O.B. 3338
91033 Jerusalem, IL**

72 Inventor/es:
DIKSTEIN, SHABTAY

74 Agente/Representante:
ÁLVAREZ LÓPEZ, Sonia

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 652 024 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

Gotas para los ojos para el tratamiento de la conjuntivocalasis

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere a métodos no quirúrgicos para el tratamiento de la conjuntivocalasis. En particular, se refiere a colirios que comprenden una solución de glicerol útil para el tratamiento de la conjuntivocalasis.

10 Antecedentes de la invención

La conjuntivocalasis, una afección caracterizada por el exceso de pliegues de la conjuntiva, es relativamente frecuente, especialmente en los ancianos y en los usuarios de lentes de contacto. Puede ser una afección grave y en casos extremos requiere intervención quirúrgica. Aunque diversas enfermedades del ojo se pueden tratar mediante la aplicación de preparaciones líquidas administradas para el contacto con el ojo, no se conoce ningún tratamiento reconocido de la conjuntivocalasis mediante el uso exclusivo de gotas oculares.

Una revisión de la bibliografía de 1998 sobre el tratamiento de la conjuntivocalasis (Meller, D.; Tseng, S. C. G., "Conjunctivocalasis: Literature Review and Possible Pathophysiology"; Surv. Ophthalmol. 1998, 43, 225-232) concluye que, aunque se pueden gotas usar para aliviar el síndrome del ojo seco, uno de los síntomas de la conjuntivocalasis, el único tratamiento efectivo para la enfermedad en sí es la cirugía.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona gotas para los ojos útiles en el tratamiento o alivio de los síntomas de la conjuntivocalasis que pueden evitar la intervención quirúrgica. Las gotas para los ojos se basan en el uso de glicerol, preferentemente en solución isotónica o casi isotónica. Estas soluciones isotónicas además pueden comprender medicamentos oftalmológicos adicionales. El glicerol es en sí mismo un humectante, es decir, es capaz de retener agua.

La presente invención se refiere a una preparación oftálmica para su uso en el tratamiento no quirúrgico de la conjuntivocalasis de acuerdo con la reivindicación independiente 1 adjunta y las reivindicaciones dependientes adjuntas 2-15.

35 Descripción detallada de las formas de realización preferidas

En la siguiente descripción, se describirán diversos aspectos de la invención. A los efectos de la explicación, se exponen detalles específicos para proporcionar una comprensión completa de la invención. Será evidente para un experto en la técnica que hay otras realizaciones de la invención que difieren en los detalles sin afectar a la naturaleza esencial de la misma. Por lo tanto, la invención no está limitada por lo que se describe en la memoria descriptiva, sino solo como se indica en las reivindicaciones adjuntas, con el alcance apropiado determinado únicamente por la interpretación más amplia de dichas reivindicaciones.

La invención comprende una solución de glicerol en agua. En realizaciones preferidas de la invención, hay presentes 2,5 g de glicerol en cada 100 ml de la solución preparada. En algunas realizaciones de la invención, en la solución, la concentración de sal es inferior a 2 mM. En realizaciones preferidas de la invención, la solución de glicerol es isotónica. En realizaciones preferidas de la invención, la viscosidad de la solución se controla mediante la adición de una cantidad de polímero de alto peso molecular ($PM > 10^4$ Dalton) tal como hialuronato o carbómero suficiente para llevar la solución a la viscosidad deseada. Todos los ingredientes son de pureza suficiente para su uso en gotas para los ojos.

Las soluciones se transfieren a continuación a un contenedor apropiado para dispensarlo como gotas para los ojos.

En otras realizaciones de la invención, la solución adicionalmente comprende una concentración farmacéuticamente eficaz de al menos un agente farmacológicamente activo. Si es necesario, se puede añadir a la solución cualquier estabilizante, conservante, antioxidante, tampón o combinación de los mismos apropiados para su uso con el agente farmacológicamente activo en cualquier concentración adecuada para su uso en gotas para los ojos.

Un protocolo típico para el uso de las gotas oculares resultantes para tratar o aliviar los síntomas de la conjuntivocalasis es poner gotas en el ojo afectado 3 veces al día hasta que la gravedad de los síntomas se reduzca

a un nivel aceptable. En casos particularmente graves, pueden ser necesarias aplicaciones más frecuentes, y en casos menos graves, una sola dosis diaria puede ser suficiente.

Ejemplo 1

5

Se preparó una solución que contenía:

Glicerol	2,5 g
Hialuronato de sodio	0,1 g
Agua	suficiente para llevar a 100 ml

La solución se tamponó a pH de 7,2.

10

Ejemplo 2

Se preparó una solución que contenía:

Glicerol	2,5 g
Hialuronato de sodio	0,015 g
Carbómero 481	0,015 g
Agua	suficiente para llevar a 100 ml

15

La solución se ajustó a un pH de aproximadamente 7.

Ejemplo 3

20 Se preparó una solución que contenía:

Glicerol	2,5 g
Diclofenaco sódico	0,1 g
Agua	suficiente para llevar a 100 ml

La solución se tamponó a un pH de aproximadamente 7.

25 Ejemplo 4

Se preparó una solución, que contenía menos de 2 mM de sal, como se describe en el Ejemplo 2 anterior. La solución se administró una media de 3 veces al día a un grupo de pacientes. La severidad de la conjuntivocalasis se midió de acuerdo con la escala LIPCOF (Pliegues de la conjuntiva paralelos al párpado), en la que 0 representa el nivel menos grave y 3 es muy grave. Las determinaciones de la gravedad de la conjuntivocalasis se realizaron antes del tratamiento, un mes después del inicio del tratamiento y 6 meses después del inicio del tratamiento. Los resultados están resumidos en la tabla que se encuentra más abajo. Los cambios desde la primera determinación LIPCOF hasta la segunda, y desde la primera hasta la tercera, son estadísticamente significativos al nivel de $p < 0,01$.

35

Grado LIPCOF	Antes del tratamiento		1 mes		6 meses	
	N	%	N	%	N	%
0	13	24,1	14	26,9	12	31,6
1	25	46,3	27	51,9	22	57,9
2	15	27,8	11	21,2	4	10,5
3	1	1,9	0	0,0	0	0,0

REIVINDICACIONES

1. Una preparación oftálmica para su uso en el tratamiento no quirúrgico de la conjuntivocalasis; **caracterizado porque** dicha preparación oftálmica comprende una solución acuosa de glicerol.
5
2. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha solución es esencialmente isotónica.
3. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 o la
10 reivindicación 2, en la que dicha solución tiene un pH de 7.
4. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 o la
reivindicación 2, en la que dicha preparación oftálmica se **caracteriza por** una concentración de sal de menos de 2
mM.
15
5. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 o la
reivindicación 2, que comprende además un polímero de peso molecular de al menos 10.000 Dalton.
6. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 5, en la que la concentración de
20 dicho polímero se selecciona para llevar dicha solución a una viscosidad predeterminada.
7. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 5, en la que dicho polímero es
aniónico.
- 25 8. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 7, en la que dicho polímero se
selecciona del grupo que consiste en hialuronato y carbómero.
9. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con una de la reivindicación 1 o la reivindicación 2,
que comprende además una cantidad farmacéuticamente eficaz de un agente farmacológicamente activo.
30
10. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 9, en la que dicho agente
farmacológicamente activo es diclofenaco.
11. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende además al
35 menos una sustancia seleccionada del grupo que consiste en estabilizantes, conservantes, antioxidantes y
tampones.
12. La preparación oftálmica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, para su uso en
un tratamiento no quirúrgico para reducir la gravedad de la conjuntivocalasis medida por la escala de los Pliegues de
40 la conjuntiva paralelos al párpado, LIPCOP, mediante la aplicación de dicha preparación oftálmica de una a cinco
veces al día.
13. La preparación oftálmica para su uso de acuerdo con la reivindicación 12, en la que dicho tratamiento
comprende la aplicación de dicha preparación tres veces al día.
45
14. La preparación oftálmica de acuerdo con la reivindicación 13, para su uso en un tratamiento no
quirúrgico para reducir la gravedad de la conjuntivocalasis que produce una reducción estadísticamente significativa
en una puntuación de acuerdo con dicha escala LIPCOP en los 6 meses posteriores al inicio de la aplicación.
- 50 15. La preparación oftálmica de acuerdo con la reivindicación 13, para su uso en un tratamiento no
quirúrgico para reducir la gravedad de la conjuntivocalasis que produce una reducción estadísticamente significativa
en una puntuación de acuerdo con dicha escala LIPCOP en 1 mes después del inicio de la aplicación.