



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121700-00000-0000

21. EXPEDIENTE N° _____

Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

54. TÍTULO IMPLANTES LAGRIMALES Y MÉTODOS RELACIONADOS.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61F 9/00

71. SOLICITANTE QLT INC.

DOMICILIO California, Estados Unidos de América

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C. _____



No. 11-121700-00000-0000

Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: QLT INC.

Dirección: 1098 Hamilton Court, Menlo Park,
California 94025, Estados Unidos de América.

Nacionalidad o domicilio: California, Estados
Unidos de América.

Lugar de Constitución: Estados Unidos de
América.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN

Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6

Teléfono: 6 181088 **Fax:** 6350824

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 41.654.882
TP 20824 CSJ

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: VER HOJA ANEXA

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. PCT/US2010/025089 Fecha 23 de febrero de 2010

Publicación Internacional No. WO 2010/096822 A3 Fecha 26 de agosto de 2010

6 **TÍTULO (54)** IMPLANTES LAGRIMALES Y MÉTODOS RELACIONADOS.

7 **Clasificación Internacional (51)** A61F 9/00

8 **Prioridad**

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

Estados Unidos de América

Estados Unidos de América

Estados Unidos de América

Estados Unidos de América

Estados Unidos de América

(32) Fecha

23 de febrero de 2009

02 de marzo de 2009

09 de marzo de 2009

27 de julio de 2009

15 de octubre de 2009

(31) Número de Solicitud

61/154.693

61/209.036

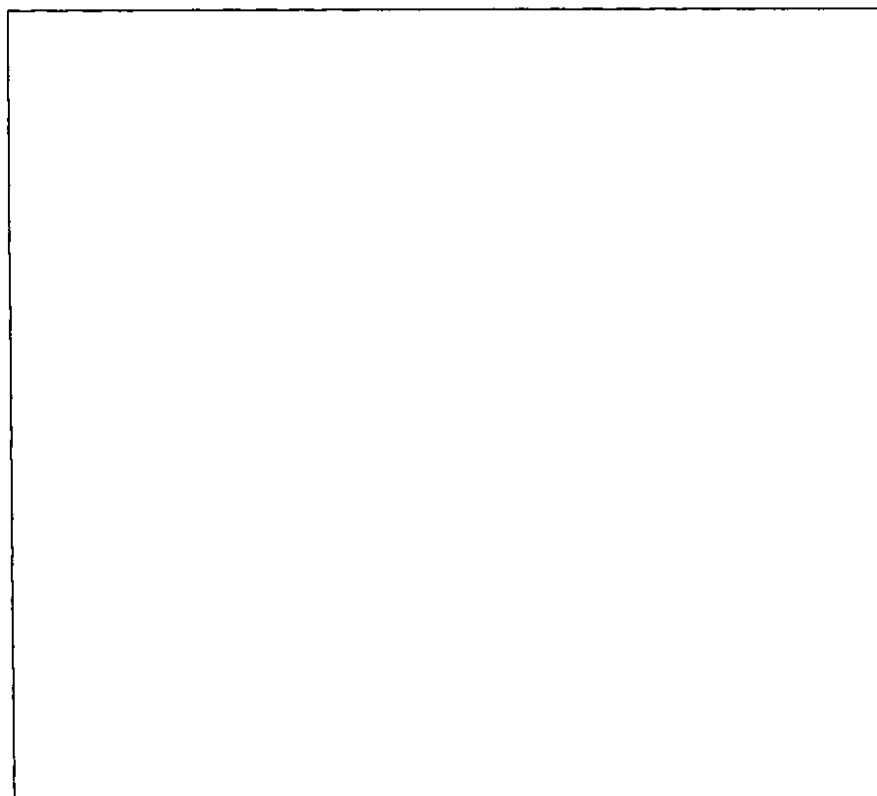
61/209.630

61/271.862

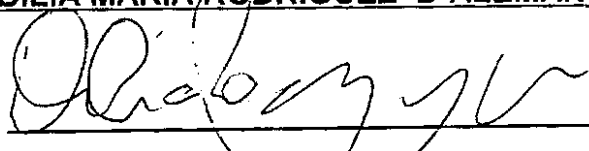
61/252.057

9 **Comprobante de pago** No.11-87277 // 11-87227 // 11-77701 // 11-77702 // 11-77703 // 11-77819
Fecha 07 de septiembre de 2011 // 11 de agosto de 2011

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA**12 Solicito la concesión de la patente**NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:


C.C. 41.654.882 T.P. 20824

ANEXO
INVENTORES

1.) RAPACKI, Alan, R.
(2725 Hastings Avenue, Redwood City, California 94061, Estados Unidos de América);

2.) RUBINCHIK, Valery
(10493 Yarmish Drive, Richmond, British Columbia V7E 5L5, Canada);

3.) KJELLBOTN, Charles, R.
(813 Norwood Place, Qualicum Beach, British Columbia V9K 2P9, Canada).

000002

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

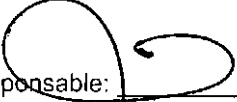
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0087277
		Bogotá D.C., Septiembre 07 de 2011 - 16:44:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET	NI 830.008.643
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325037926	07/09/2011	51.575.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121700- -00000-0000
Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

0000003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0087227

Bogotá D.C., Septiembre 07 de 2011 - 16:44:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325037926	07/09/2011	51.575.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-02 PRORROGAS Y RENOVACIONES	30 PRORROGAS Y RENOVACIONES	819.000.00	819.000.00
				\$819.000.00

SON: **OCHOCIENTOS DIECINUEVE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121700- -00000-0000

Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

000004

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 7 de 2011 - 16:45:13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

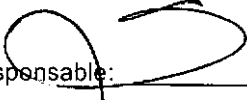
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0077701
		Bogotá D.C., Agosto 11 de 2011 - 17:05:38

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325105211	11/08/2011	26.435.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr LINDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	91.000.00 91.000.00
			\$91.000.00
=====			

SON: **NOVENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121700- -00000-0000
Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

000005

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

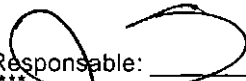
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0077702
		Bogotá D.C., Agosto 11 de 2011 - 17:05:38

RECIBIDO DE : CLARKE MODET	NI 830.008.643
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325105211	11/08/2011	26.435.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	91.000.00 91.000.00
			\$91.000.00

SON: **NOVENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121700-00000-0000
Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

000006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0077703

Bogotá D.C., Agosto 11 de 2011 - 17:05:38

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325105211	11/08/2011	26.435.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	91.000.00	91.000.00
				\$91.000.00

SON: **NOVENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121700- -00000-0000

Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

000007

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 11 de 2011 - 17:05:54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

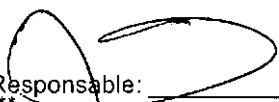
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0077819
		Bogotá D.C., Agosto 11 de 2011 - 17:05:38

RECIBIDO DE : CLARKE MODET	NI 830.008.643
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325105211	11/08/2011	26.435.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	15.000.00 15.000.00
			\$15.000.00

SON: **QUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121700- -00000-0000
Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

000008

RESUMEN DE LA INVENCION

Se describen implantes lagrimales y métodos relacionados que proporcionan seguridad, retención acunable dentro de un punto lagrimal y un canalículo asociado de un ojo.

- 5 Los implantes lagrimales pueden comprender un cuerpo de implante que se configura para al menos la inserción parcial a través de un punto lagrimal y en el canalículo. El cuerpo de implante puede incluir primera y segunda porciones y puede extenderse desde un extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo
- 10 longitudinal a un extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal. El cuerpo de implante puede configurarse de modo que, cuando se implanta utiliza un dilatador integral, una intersección angulada que sale entre los ejes próximo y distante. De esta manera, al menos una porción del
- 15 cuerpo de implante puede desviarse contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo, por lo que retiene una posición implantada del implante lagrimal que utiliza estructuras anatómicas.

000009

IMPLANTES LAGRIMALES Y MÉTODOS RELACIONADOS

CAMPO TÉCNICO

Este documento de patente pertenece generalmente a dispositivos oftálmicos, y de manera particular a los implantes
5 oculares. De manera más particular, aunque no a modo de limitación, este documento de patente pertenece a los implantes lagrimales, métodos para realizar tales implantes, y métodos para tratar otras enfermedades o trastornos oculares, respiratorios, oído interno (por ejemplo, trastornos pulmonares o inmunológicos)
10 al usar tales implantes.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El ojo seco, que incluye queratoconjuntivitis seca, es un padecimiento ocular común que puede requerir terapia. El ojo seco se ha experimentado por un grupo demográfico amplio, y es
15 común en individuos de edad avanzada. Una variedad de modalidades de tratamientos actuales se enfoca a padecimientos fisiológicos que contribuyen con el ojo seco, incluyendo el aumento del fluido normal lagrimal, mejora de la producción del componente de la película lagrimal, y métodos para mejorar el tiempo de residencia
20 de lágrimas, como bloquear el flujo lagrimal de un ojo en y a través de un canalículo lagrimal.

Muchas técnicas actuales de obstrucción del flujo lagrimal tienen desventajas, que incluyen ser irreversibles en la naturaleza. Por ejemplo, algunas técnicas de obstrucción del
25 flujo lagrimal implican cerrar un canal canalículo al suturar el cierre de la abertura del punto lagrimal asociado o al utilizar cauterización láser o eléctrica para sellar la abertura lagrimal. Aunque tales procedimientos pueden proporcionar el resultado

deseado de bloquear el flujo lagrimal para tratar el ojo seco, éstos no son reversibles sin la cirugía reconstructiva.

Además para el alivio del síntoma de ojo seco, los pacientes y médicos desafían una variedad de retos en el área de
5 manejo de la enfermedad o trastorno del oído interno, respiración y ocular, que incluye fármaco adecuado u otro suministro de agente terapéutico para los ojos, conducto nasal u oído interno.

En la administración ocular, por ejemplo, varios sistemas de suministro de fármacos oculares actuales requieren
10 administración manual repetitiva y a menudo son ineficaces debido a una falta de cumplimiento del paciente o concentraciones inadecuadas de fármaco que alcancen al ojo. Por ejemplo, cuando el colirio se agrega gota a gota en el ojo, a menudo satura el saco conjuntival (es decir, la bolsa que está entre el ojo y los
15 párpados) que provoca una pérdida de una porción sustancial de la gota debido al rebosamiento del párpado del reborde y derramarse en la mejilla. Una gran porción de la gota que permanece en la superficie ocular puede lavarse a través de un canalículo lagrimal poco después de la aplicación, diluyendo así la
20 concentración del fármaco antes que pueda tratar absortamente el ojo. Además, los fármacos típicamente aplicados suelen tener un efecto ocular máximo durante aproximadamente dos horas después de la aplicación, después que las aplicaciones adicionales de los fármacos deben administrarse, pero a menudo no lo son, para
25 retener el beneficio terapéutico del fármaco deseado.

En un campo diferente de la administración ocular, el control de respiración relacionada (por ejemplo, alergias) y las enfermedades o trastornos de oído interno a menudo requieren

absorción manual repetitiva u otra toma de una medicina (por ejemplo, fármacos u otros agentes terapéuticos), y pueden ser ineficaz debido a una falta de cumplimiento del paciente o suministro del fármaco no localizado.

5

ASPECTOS Y MODALIDADES EJEMPLARES DE LA INVENCION

La presente ha reconocido varias técnicas prometedoras para aumentar el tiempo de residencia de las lágrimas en un ojo y el suministro de fármaco u otro agente terapéutico para el ojo, conducto nasal, oído interno u otro sistema corporal. Estas técnicas pueden incluir colocar un implante lagrimal que libera fármaco de manera opcional, y removible a través de un punto lagrimal y dentro del canalículo asociado. Se cree que al diseñar implantes lagrimales que utilizan las características del sistema de desagüe nasolagrimal (por ejemplo, al imitar la forma de los canalículos lagrimales), se puede satisfacer la comodidad del paciente y la retención del implante en la anatomía ocular. De esta manera, los implantes lagrimales presentes pueden superar algunas de las desventajas asociadas con el alivio del ojo seco actual, tal como ser irreversible en naturaleza, y gotas manuales o administración del fármaco en base a la absorción, tal como poco cumplimiento del paciente, desecho, aplicación prematura, o suministro no localizada.

Aún además, la invención ha reconocido que un implante lagrimal puede beneficiarse de uno o más de: la capacidad para implantarse y removerse con facilidad sin desviar mucho el punto lagrimal o canalículo asociado, la capacidad de retenerse firmemente en el canalículo lagrimal con el implante, opcional sin ser pre-calibrado a un punto lagrimal particular o diámetro

000012

canalículo, la capacidad de permitir fluido lagrimal, fluir fármaco u otro agente en el sistema nasolagrimal, y, cuando hace y se utiliza como un sistema de suministro de fármaco, la capacidad de permitir liberación localizada, sostenida de uno o
5 más fármacos u otros agentes terapéuticos en un nivel terapéutico deseado por un largo periodo de tiempo.

A la luz de estos reconocimientos, se describen los implantes lagrimales para tratar enfermedades o trastornos. De manera más particular, se describen implantes lagrimales, métodos
10 para hacer tales implantes, y métodos de tratamiento ocular, respiración, oído interno, enfermedades o trastornos pulmonares o inmunológicas utilizando tales implantes. Las pruebas clínicas para evaluar la seguridad, tolerabilidad, comodidad, facilidad del manejo, inserción y remoción, retención, eficacia y dosis de
15 varios implantes lagrimales descritos en este documento de patente indican que los implantes lagrimales, tales como los implantes lagrimales mostrados en la Figura 12, la Figura 13 y la Figura 43A, la Figura 43B, la Figura 43C, son efectivos y bien tolerados por pacientes clínicos de prueba. Además, los índices
20 de retención de ciertos implantes lagrimales, como los implantes lagrimales del tipo mostrado en la Figura 13 se han encontrado ser de aproximadamente 60% o mayores en 8 semanas, y de aproximadamente 47% por ciento o mayores en 12 semanas, mientras índices de retención de otros implantes lagrimales, como el tipo
25 que se muestran en la Figura 12 y la Figura 43A, la Figura 43B y 43C, se han encontrado estar aproximadamente 75% o mayor después de ocho semanas.

Para ilustrar mejor el tema descrito en la presente,

000013

una lista no limitada de aspectos y modalidades ejemplares se proporciona aquí:

1. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante, que incluye la primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende de un extremo próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda porción; el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal y que incluye una proyección de retención lateralmente que no sobresale a una misma distancia alrededor de su circunferencia; el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal; y el cuerpo de implante se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada existe entre el eje próximo y el eje distante para desviar por lo menos una porción del cuerpo de implante contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo.

2. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 1, en donde un extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción lateralmente sobresale hacia afuera en un tramo lateral no igual de aproximadamente su circunferencia y se estrecha hasta un diámetro exterior de un extremo distante de la primera porción.

3. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 2, que comprende una proyección de prensión se extiende al menos parcialmente desde el extremo próximo de la primera porción, la proyección de prensión se configura para colocarse contra o cerca del punto lagrimal cuando el cuerpo de implante se implanta; 000014

donde el extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción incluye un perímetro numéricamente igual a un perímetro de la proyección de prensión.

4. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 2 ó 3, en donde el extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción sobresale hacia fuera en direcciones opuestas en el primer y segundo lados opuestos sin que sobresalga externamente desde el diámetro exterior en el tercero y cuarto lados opuestos.

5. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 1-4, que comprende además uno o más agentes terapéuticos.

6. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 5, en donde uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente situada en la primera porción, la inserción de fármaco se configura para suministrar una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

7. Un juego que comprende el implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 1-6, e instrucciones para la utilización del implante lagrimal para tratar un trastorno en el ojo.

8. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante, que incluye la primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda porción; el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal; el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante

000015

longitudinal y que incluye una proyección de retención que sobresale lateralmente alrededor de su circunferencia, la proyección de retención incluye una etapa lateral exterior en uno de un extremo próximo de la proyección de retención o un extremo
5 distante de la proyección de retención; y el cuerpo de implante se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada existe entre el eje próximo y el eje distante para desviar por lo menos una porción del cuerpo de implante contra por lo menos una porción del canalículo
10 lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo.

9. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 8, en donde el paso lateral se extiende lateralmente hacia fuera en una dirección perpendicular desde una dirección en la que la segunda porción se extiende, el paso lateral es mayor que o igual a
15 aproximadamente 0.14 mm.

10. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 8 ó 9, en donde el paso lateral se coloca en el extremo próximo de la proyección de retención y se estrecha hacia un diámetro exterior de la segunda porción en el extremo distante
20 de la proyección de retención.

11. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 10, en donde el extremo distante de la proyección de retención incluye un dilatador integral para facilitar la implantación del cuerpo de implante en los canalículos lagrimales.

25 12. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 8-11, que comprende además uno o más agentes terapéuticos.

13. El implante lagrimal de acuerdo con los aspectos

000016

12, en donde uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente situada en la primera porción, la inserción de fármaco se configura para suministrar una liberación sostenida de uno o más agentes
5 terapéuticos.

14. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 13, en donde la inserción de fármaco comprende al menos aproximadamente 44 microgramos de uno o más agentes terapéuticos.

15. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 13,
10 en donde la inserción de fármaco comprende al menos aproximadamente 81 microgramos de uno o más agentes terapéuticos.

16. Un juego que comprende el implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 8-15, e instrucciones para la utilización del implante lagrimal para tratar un trastorno en
15 el ojo.

17. Un implante lagrimal para inserción en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante que no se extiende de forma lineal desde una porción extrema próxima colocable dentro de una sección vertical del canalículo lagrimal
20 hasta una porción extrema distante colocable dentro de una sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia entre las mismas; parcialmente la porción intermedia se extiende en una primera dirección hacia la porción extrema próxima y parcialmente se extiende en una segunda
25 dirección hacia la porción extrema distante de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal; y en donde la porción intermedia incluye un rebajo que almacena un material expandible, el material expandible se configura para expandirse parcialmente

000017

en una tercera dirección, sustancialmente opuesta a la segunda dirección, hacia un canalículo lagrimal expandible, el material expandible parcialmente configurado para ampliar en una tercera dirección, prácticamente enfrente de la segunda dirección, hacia una ampolla del canalículo lagrimal cuando el cuerpo de implante se implanta.

18. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 17, en donde el material expandible incluye hidrogel.

19. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 17 ó 18, en donde el material expandible parcialmente se expande lateralmente, en relación con la segunda dirección, cuando el cuerpo de implante se implanta, la expansión lateral que impulsa una o más porciones alrededor del cuerpo de implante hacia fuera contra una pared del canalículo lagrimal.

20. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 17-19, en donde al menos uno de la porción extrema próxima o la porción extrema distante comprende al menos una proyección de retención dispuesta en forma intermedia que tiene un tamaño de sección transversal mayor que una porción del cuerpo de implante adyacente.

21. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 17-20, que comprende además uno o más agentes terapéuticos.

22. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 21, en donde uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente situada en la porción extrema próxima, la inserción de fármaco que incluye por lo menos una superficie expuesta configurada para suministrar una

000818

liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

23. Un juego que comprende el implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 17-22, e instrucciones para la utilización del implante lagrimal para tratar un
5 trastorno en el ojo.

24. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante, que incluye la primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende de un extremo próximo de la primera porción a un extremo
10 distante de la segunda porción; el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal y que incluye una proyección de retención lateralmente que sobresale alrededor de su circunferencia; el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal; la proyección de retención
15 que incluye un paso lateral hacia afuera en un extremo próximo del mismo y que se estrecha directamente en la segunda porción; y, el cuerpo de implante se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada existe entre el eje próximo y el eje distante para desviar por lo
20 menos una porción del cuerpo de implante contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo.

25. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 24, en donde una longitud de la proyección de retención es de
25 aproximadamente 0.96 mm o más.

26. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspecto 24 ó 25, en donde el extremo distante de la proyección de retención incluye un dilatador integral para

000019

facilitar la implantación del cuerpo de implante en el canalículo lagrimal.

27. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 24-26, que comprende además uno o más agentes
5 terapéuticos.

28. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 27, en donde uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente colocada en la primera porción, la inserción de fármaco se configura para suministrar
10 una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

29. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 28, en donde la inserción de fármaco se coloca dentro de una primera cavidad de la primera porción, la primera cavidad que tiene un diámetro de al menos aproximadamente 0.56 mm.

15 30. El implante lagrimal de cualquiera de los aspectos 28 ó 29, en donde la inserción de fármaco comprende al menos aproximadamente 81 microgramos de uno o más agentes terapéuticos.

31. Un juego que comprende el implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 24-28, e instrucciones
20 para la utilización del implante lagrimal para tratar un trastorno en el ojo.

32. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante de forma no lineal que se extiende desde una porción extrema próxima colocable
25 dentro de una sección vertical del canalículo lacrimal hasta una porción extrema distante colocable dentro de una sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia; la porción intermedia parcialmente se extiende en una

000020

primera dirección hacia la porción extrema próxima y parcialmente se extiende en una segunda dirección, de una manera generalmente estrecha, hacia la porción extrema distante de manera que cuando se implanta en el canalículo lagrimal, el cuerpo de implante de
5 manera direccional se desvía lateralmente contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo; la extensión en la segunda dirección que tiene un tramo longitudinal cuatro veces menor a un tramo longitudinal de la extensión en la primera dirección; y en donde
10 la porción intermedia parcialmente se extiende en una tercera dirección, sustancialmente opuesta a la segunda dirección, hacia una ampolla del canalículo lagrimal cuando el cuerpo de implante se implanta, la extensión en la tercera dirección que incluye un forma similar a un casco plano.

15 33. El implante lacrimal de acuerdo con el aspecto 32, que comprende una proyección de prensión que se extiende por lo menos parcialmente desde la porción extrema próxima, la proyección de prensión que incluye una forma ovoide.

20 34. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 32 ó 33; en donde la forma similar a un casco plano incluye una longitud de entre aproximadamente 0.4 a 0.5 milímetros y un espesor de aproximadamente 0.5 a 0.6 milímetros.

 35. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 32-34, que comprende además un agente terapéutico.

25 36. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 35, que comprende al menos una inserción de fármaco, distinta del cuerpo de implante, se dispone en una cavidad de la porción extrema próxima, la inserción de fármaco que comprende una matriz

000021

polimérica que incluye el agente terapéutico.

37. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 35 ó 36, en donde el agente terapéutico se integra en una o más porciones del cuerpo de implante.

5 38. Un juego que comprende el implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 32-37, e instrucciones para la utilización del implante lagrimal para tratar una enfermedad en el ojo.

10 39. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante, que incluye la primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende de un extremo próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda porción, el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal y el extremo
15 distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal; el cuerpo de implante se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada existe entre el eje próximo y el eje distante para desviar por lo menos una porción del cuerpo de implante contra
20 por lo menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo; y una proyección de prensión que se extiende al menos parcialmente del extremo próximo de la primera porción, la proyección de prensión que incluye un párpado retenido que se extiende hacia dentro que
25 cubre una cavidad dentro de la primera porción.

40. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 39, que además comprende al menos una inserción de fármaco, distinta del cuerpo de implante, se dispone en una cavidad de la primera

086627

porción, la inserción de fármaco que comprende un agente terapéutico.

41. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 40, en donde el párpado retenido se extiende hacia dentro cubre una superficie próxima de la inserción de fármaco, cuando se asienta totalmente en la cavidad, asegurando así una posición de la inserción.

42. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 41, en donde la saliente apreciablemente no efectúa un índice de liberación del fármaco almacenado en la inserción del fármaco.

43. Un método para fabricar un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, el método comprende: formar un cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de una primera porción de cuerpo hasta un extremo distante de una segunda porción de cuerpo, que incluye formar una cavidad en la primera porción de cuerpo, extendiendo la segunda porción de cuerpo a un tramo longitudinal que es cuatro veces menor a un tramo longitudinal de la primera porción de cuerpo, y que configura el extremo próximo y el extremo distante para definir respectivamente, cuando se implanta en un canalículo lagrimal, un eje próximo longitudinal y un eje distante longitudinal que se intersecta en un ángulo de manera que el cuerpo de implante se configura para desviarse direccionalmente de manera lateral contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo; y que dispone una inserción de fármaco, diferente de un cuerpo de implante, en la cavidad de la primera porción de cuerpo, que incluye colocar una superficie expuesta de la inserción del fármaco encima del

000023

extremo próximo de la primera porción de cuerpo.

44. Un implante lagrimal para inserción en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante que se extiende desde una porción extrema próxima colocable dentro de una sección vertical del canalículo lagrimal hasta una porción extrema distante colocable dentro de una sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia entre las mismas; parcialmente la porción intermedia se extiende en una primera dirección hacia la porción extrema próxima y parcialmente se extiende en una segunda dirección hacia una porción extrema distante de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, el cuerpo de implante direccionalmente se desvía de manera lateral contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo; y una proyección de retención dispuesta en o cerca de la porción extrema distante.

45. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 44, en donde la extensión de segunda dirección incluye una forma generalmente cóncava en relación a la extensión de primera dirección; y en donde un radio de la forma generalmente cóncava es menor que el radio de la curvatura de canalículo.

46. Un implante lagrimal para inserción en un canalículo lagrimal, que comprende: un cuerpo de implante que incluye al menos una cavidad; una inserción de fármaco, distinto del cuerpo de implante, dispuesto en por lo menos una cavidad; la inserción de fármaco incluyendo una matriz polimérica y un agente terapéutico; y en donde el cuerpo de implante incluye el agente terapéutico integrado con una o más porciones del cuerpo.

000024

47. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 46, que además comprende un cuerpo envolvente que rodea una o más superficies de la inserción de fármaco.

5 48. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 46 ó 47, que además comprende un recubrimiento aplicado a una o más porciones de una superficie de cuerpo de implante exterior.

10 49. El implante lagrimal de acuerdo con el aspecto 48, en donde un espesor del primer recubrimiento se aplica a una porción de la superficie del primer cuerpo de implante y un espesor del segundo recubrimiento, diferentes del espesor del primer recubrimiento, se aplica a una porción de la superficie del segundo cuerpo de implante.

15 50. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 48 ó 49, en donde el recubrimiento incluye al menos uno de parileno, cerámica o plata.

20 51. El implante lagrimal de acuerdo con cualquiera de los aspectos 46-50, en donde la inserción de fármaco incluye un primer suministro de agente terapéutico y el cuerpo de implante incluye un segundo suministro de agente terapéutico.

Estas y otras modalidades, ventajas y aspectos de los implantes lagrimales actuales y métodos se establecerán en parte en la siguiente Descripción Detallada. Esta sección de Modalidad Ejemplar pretende proporcionar una visión general del tema de la presente solicitud de patente. No se pretende proporcionar una explicación exclusiva o exhaustiva de los implantes de la presente invención. La Descripción Detallada se incluye para proporcionar información adicional sobre el documento de patente

25

9715075

presente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

En las figuras, los mismos números pueden utilizarse para describir componentes similares a lo largo de las varias vistas. Los mismos números que tienen diferentes sufijos escritos pueden utilizarse para representar casos diferentes de componentes similares. Las figuras ilustran generalmente, a manera ejemplar, pero no a manera de limitación, varias modalidades discutidas en el presente documento.

10 La FIGURA 1 y la Figura 2 ilustran vistas ejemplares de estructuras de tejido anatómico asociadas con el ojo, algunas de estas estructuras de tejido proporcionan un ambiente adecuado en el cual un implante lagrimal puede utilizarse.

15 La FIGURA 3A ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una intersección angulada entre la primera y segunda porciones de cuerpo de implante.

20 La FIGURA 3B ilustra una vista en corte transversal de un implante lagrimal ejemplar tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 3B-3B, y una dilatación de la estructura de tejido anatómico que recibe el implante.

25 La FIGURA 4 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye un dilatador integral.

La FIGURA 5 ilustra una vista esquemática de un

000026

implante lagrimal ejemplar retenido dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye por lo menos un fármaco u otro agente terapéutico.

La FIGURA 6A ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal.

La FIGURA 6B ilustra una vista en corte transversal de un implante lagrimal ejemplar tomada a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 6B-6B.

La FIGURA 7A ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una proyección de prensión anular.

La FIGURA 7B ilustra una vista en corte transversal de un implante lagrimal ejemplar tomado a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 7B-7B.

La FIGURA 8A ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal y que incluye una depresión que facilita la inserción.

La FIGURA 8B ilustra una vista en corte transversal de un implante lagrimal ejemplar tomado a lo largo de una línea

000027

paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **8B-8B**.

La FIGURA 9 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una depresión que facilita la inserción.

La FIGURA 10A ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una porción desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal.

La FIGURA 10B ilustra una vista en corte transversal de un implante lagrimal ejemplar tomado a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **10B-10B**.

La FIGURA 11, la FIGURA 12, la FIGURA 13, la FIGURA 14, la FIGURA 15, la FIGURA 16 y la FIGURA 17 ilustran vistas isométricas o laterales de varios ejemplos de un implante lagrimal configurados para retenerse dentro un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal incluye por lo menos una proyección de retención intermediariamente dispuesta.

La FIGURA 18 y la FIGURA 19 ilustran ejemplos de implantes lagrimales configurados para retenerse dentro un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal incluye una segunda porción de cuerpo de implante no lineal.

La FIGURA 20 ilustra un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía

000020

canalicular asociada, el implante lagrimal incluye uno o más recortes de material que permite la flexión de una segunda porción de cuerpo.

5 La FIGURA 21A y la FIGURA 22B, ilustran vistas laterales de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal incluye uno o más brazos lateralmente extensibles.

10 La FIGURA 23A y la FIGURA 23B ilustran una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye un elemento de retención expansible dispuesto alrededor de una o más porciones del cuerpo
15 de implante.

La FIGURA 24 ilustra una vista esquemática de un implante lagrimal ejemplar retenido dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada.

20 La FIGURA 25A y la FIGURA 25B ilustran una vista isométrica de implantes lagrimales ejemplares configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente cóncava.

25 La FIGURA 26 ilustra una vista isométrica de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma generalmente convexa.

000029

La FIGURA 27 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye una porción del cuerpo de implante que tiene una forma
5 ondulada.

La FIGURA 28 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye por lo menos una proyección de retención
10 intermediariamente dispuesta.

La FIGURA 29, la FIGURA 30, la FIGURA 31 y la FIGURA 32, ilustran las vistas laterales de varios ejemplos de un implante lagrimal configurados para retenerse dentro un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal
15 incluye un elemento de retención dilatatable con fluido.

La FIGURA 33 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye un elemento de retención expansible.

20 La FIGURA 34A y la FIGURA 34B, ilustran vistas esquemáticas de implantes lagrimales ejemplares retenidos dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, cada implante lagrimal incluye una proyección de prensión orientada.

La FIGURA 35, la FIGURA 36, la FIGURA 37 y la FIGURA 38
25 ilustran vistas isoméricas de varias porciones extremas próximas de implantes lagrimales, cada porción extrema próxima incluye una proyección de prensión o nula.

La FIGURA 39A y la FIGURA 39B ilustran una vista

000030

isomérica de inserciones de fármacos ejemplares y un filamento que facilita la remoción.

La FIGURA 40 ilustra un método ejemplar de la fabricación de un implante lagrimal configurado para retenerse
5 dentro de un punto lagrimal y una anatomía canalicular asociada.

La FIGURA 41 ilustra una vista lateral de un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye por lo menos una proyección de retención
10 intermediariamente dispuesta.

La FIGURA 42A, la FIGURA 42B, la FIGURA 42C y la FIGURA 42D, ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal incluye por lo menos una
15 proyección de retención intermediaria dispuesta, tal como con un mecanismo de retención en un segundo segmento distante que puede incluir un paso repentino.

La FIGURA 43A, la FIGURA 43B y la FIGURA 43C ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro
20 de un punto lagrimal y anatomía canicular asociada, el implante lagrimal incluye por lo menos una proyección de retención intermediariamente dispuesta, tal como con un mecanismo de retención en un segmento próximo que puede estrecharse en un segmento distante.

La FIGURA 44A, la FIGURA 44B y la FIGURA 44C ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un rebajo desde un extremo próximo de un
25

000031

segmento distante.

La FIGURA 45A, la FIGURA 45B y la FIGURA 45C ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un rebajo desde un extremo próximo hasta un segmento distante e incluye un material expansible del mismo.

La FIGURA 46 y la FIGURA 47 ilustran resultados experimentales ejemplares de un implante lagrimal que incluye un rebajo que se extiende desde un extremo próximo de un segmento distante, el rebajo incluye un material expansible del mismo.

La FIGURA 48A, la FIGURA 48B, la FIGURA 48C, la FIGURA, 48D y la FIGURA 48E ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una proyección robusta desechable dentro de una ampolla del canalículo lagrimal.

La FIGURA 49A, la FIGURA 49B, la FIGURA 49C, la FIGURA 49D, la FIGURA 49E y la FIGURA 49F ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un párpado retenido configurado para ayudar a asegurar una inserción de fármaco dentro de una cavidad del cuerpo de implante.

La FIGURA 50A y la FIGURA 50B, ilustran un implante lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye una inserción de fármaco elevado.

La FIGURA 51 y la FIGURA 52 ilustran un implante

000023

lagrimal ejemplar configurado para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye un elemento de retención en o cerca de un extremo distante.

5 La FIGURA 53A, la FIGURA 53B, la FIGURA 53C y la FIGURA 53D, ilustran implantes lagrimales ejemplares configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, el implante lagrimal que incluye uno o ambos de una inserción de fármaco diferentes o integrado de fármaco con un
10 cuerpo de implante.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En este documento de patente, se describen los implantes lagrimales y métodos relacionados que proporcionan seguridad, retención acunable dentro de un punto lagrimal y
15 canaliculo asociado de un ojo. Los implantes lagrimales pueden comprender un cuerpo de implante configurado por lo menos para inserción parcial a través del punto lagrimal y en el canaliculo asociado. El cuerpo de implante puede incluir la primera y segunda porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo de
20 la primera porción que define un eje próximo longitudinal hasta un extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal. El cuerpo de implante puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta al utilizar un dilatador integral, por ejemplo, una intersección angulada de por lo menos
25 45 grados, existe entre el eje próximo y el eje distante. De esta manera, al menos una porción del cuerpo de implante puede desviarse en contra de al menos una porción del canaliculo lagrimal ubicado en o más distante a una curvatura de canaliculo.

reteniendo así una posición implantada del implante lagrimal que utiliza estructuras anatómicas.

En varios ejemplos, el implante lagrimal puede comprender además una inserción de fármaco diferente o fármaco integrado u otro agente dispuesto en al menos uno de la primera porción o la segunda porción del cuerpo de implante, que proporciona una liberación sostenida de un fármaco u otro agente terapéutico para uno o más de un ojo, fosas nasales o sistema del oído interno.

10 La FIGURA 1 y la FIGURA 2 ilustran vistas ejemplares de estructuras de tejidos anatómicas asociadas con un ojo 100. Algunas de las estructuras de tejidos anatómicos mostrados pueden adecuarse para tratamiento utilizando varios métodos e implantes lagrimales discutidos en la presente. El ojo 100 es una
15 estructura esférica que incluye una pared que tiene tres capas: una esclerótica exterior 102, una capa de corioide media 104 y una retina interna 106. La esclerótica 102 incluye un recubrimiento fibroso resistente que protege las capas internas. En su mayor porción es blanca excepto por el área transparente en la porción
20 delantera, comúnmente conocida como la córnea 108, que permite entre la luz al ojo 100.

La capa corioide 104, ubicada dentro de la esclerótica 102, contiene muchos vasos sanguíneos y se modifica al frente del ojo 100 como un iris pigmentado 110. Un cristalino biconvexo 112
25 se encuentra justo detrás de la pupila. Una cámara 114 detrás del cristalino 112 se llena con humor vítreo, una sustancia gelatinosa. Las cámaras 116 anterior y posterior se ubican entre la córnea 108 y el iris 110, respectivamente y se llenan de humor

acuoso. En la parte posterior del ojo 100 se encuentra la retina 106 que detecta la luz.

La córnea 108 es un tejido transparente óptico que transmite imágenes a la parte trasera del ojo 100. Incluye tejido vascular al que se suministra nutrientes y oxígeno mediante un baño con fluido lagrimal y humor acuoso así como de vasos sanguíneos que forran el cruce entre la córnea 108 y la esclerótica 102. La córnea 108 incluye una trayectoria para la permeación de fármacos en el ojo 100.

Regresando a la FIGURA 2, se muestran otras estructuras de tejido anatómico asociadas con el ojo 100 que incluye el sistema de drenado lagrimal, que incluye un sistema secretorio 230, un sistema distributivo y un sistema excretorio. El sistema secretorio 230 comprende secretores que se estimulan al parpadear y cambio de temperatura debido a la evaporación de la lágrima y secretores de reflejo que tienen un suministro de nervio parasimpático eferente y secreta lágrimas en respuesta al estímulo emocional o físico. El sistema distributivo incluye los párpados 202 y el menisco lagrimal alrededor de los rebordes del párpado de un ojo abierto, que esparce lágrimas sobre la superficie ocular al parpadear, así reduciendo áreas secas de propagarse.

La parte excretora del sistema de drenado lagrimal incluye, a fin de fluir el drenado, el punto lagrimal, los canalículos lagrimales, saco lagrimal 204 y conducto lagrimal 206. Desde el conducto lagrimal 206, las lágrimas y otros materiales fluidizables se drenan en un pasaje del sistema nasolagrimal. Los canalículos lagrimales incluyen un canalículo

000035

lagrimal superior (superior) 208 y un canalículo lagrimal inferior (inferior) 210, que termina respectivamente en un punto lagrimal superior 212 e inferior 214. El punto superior 212 e inferior 214 se elevan ligeramente en el extremo medial en un
 5 borde del párpado de la unión 216 del ciliar y porciones lagrimales cerca de un saco conjuntivo 218. El punto superior 212 e inferior 214 son en general aberturas ligeramente ovoides o redondas rodeados por un anillo conectivo de tejido. Cada una de las puntas 212, 214 conduce a una porción vertical 220, 222 de
 10 sus respectivos canalículos antes de girar más horizontal en una curvatura de canalículo 250 para unir entre sí la entrada del saco lagrimal 204. Los canalículos 208, 210 generalmente tienen una forma tubular y está forrado por un epitelio escamoso estratificado rodeado por tejido elástico, que permite se
 15 dilaten. Como se muestra, una ampolla del canalículo lagrimal 252 existe cerca de un reborde exterior de cada curvatura de canalículo 250.

La FIGURA 3A muestra un implante lagrimal ejemplar 300 que puede insertarse a través de un punto lagrimal 212, 214 y en
 20 el canalículo asociado 208, 210 (la FIGURA 2). La inserción del implante lagrimal 300 a través del punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 puede permitir uno o más de: inhibición o bloqueo de flujo lagrimal a través del mismo (por ejemplo, para tratar ojos secos) o el suministro sostenido de un
 25 fármaco u otro agente terapéutico en un ojo (por ejemplo, para tratar una infección, inflamación, glaucoma u otra enfermedad o trastorno ocular), una fosa nasal (por ejemplo, para tratar una sinusitis o trastornos alérgicos) o un sistema de oído interno

000036

(por ejemplo, para tratar mareo o migraña).

Como se muestra en este ejemplo, el implante lagrimal 300 puede comprender un cuerpo de implante 302 que incluye la primera 304 y segunda 306 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 308 de la primera porción 304 a un extremo distante 310 de la segunda porción 306. En varios ejemplos, el extremo próximo 308 puede definir un eje próximo longitudinal 312 y el extremo distante 310 puede definir un eje distante longitudinal 314. El cuerpo de implante 300 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta dentro del punto lagrimal y canalículo asociado, una intersección angulada 316 de por lo menos 45 grados existe entre el eje próximo 312 y el eje distante 314 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante 30 contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede configurarse de tal manera que la intersección angulada 316 está entre aproximadamente 45 grados y aproximadamente 135 grados. En este ejemplo, el cuerpo de implante 302 se configura de tal manera que la intersección angulada 316 es aproximadamente de 90 grados (es decir, la intersección 316 entre el eje próximo 312 y el eje distante 314 es aproximadamente perpendicular). En varios ejemplos, un extremo distante 326 de la primera porción 304 puede ser integral con la segunda porción 306 en o cerca de un extremo próximo 328 de la segunda porción 306.

En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede incluir estructuras similares a cilindros dispuestas angularmente

000037

que comprenden uno o ambos de una primera cavidad 318 dispuestas cerca del extremo próximo 308 o una segunda cavidad 320 dispuesta cerca del extremo distante 310. En este ejemplo, la primera cavidad 318 se extiende hacia dentro del extremo próximo 308 de la primera porción 304, y la segunda cavidad 320 se extiende hacia dentro del extremo distante 310 de la segunda porción 306. Opcionalmente, una o más porciones del cuerpo de implante 302 pueden incluir una forma en sección transversal ovoide para propósitos de ajuste anatómico.

Una primera liberación de fármaco u otra inserción de liberación de agente (por ejemplo, núcleo del fármaco) 322 puede disponerse en la primera cavidad 318 para proporcionar un fármaco sostenido u otro agente terapéutico de liberación en un ojo, mientras un segundo liberador de fármaco u otra inserción de liberación de agente (por ejemplo, núcleo del fármaco) 324 puede disponerse alternativa o conjuntivamente en la segunda cavidad 320 para proporcionar, por ejemplo, un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico a una fosa nasal o sistema del oído interno. Un compartimiento del cuerpo de implante 330 puede colocarse entre la primera cavidad 318 y la segunda cavidad 320, y pueden utilizarse para inhibir o prevenir la comunicación de un material (por ejemplo, agente) entre la primera inserción de fármaco 322 y la segunda inserción de fármaco 324. En varios ejemplos, en uno o ambos de la primera liberación de fármaco u otra inserción 322 de liberación de agente o el segundo liberador de fármaco u otra inserción de liberación de agente 324 puede incluir por lo menos 21 microgramos, por lo menos 42 microgramos, por lo menos 44 microgramos, por lo menos 81 microgramos, por lo

000030

menos 95 microgramos de un fármaco (por ejemplo, latanoprost), tal como se discute adicionalmente en propiedad conjunta de Butuner et al., en la Solicitud de Patente Estadounidense No. 12/463,279, titulada "ENTREGA DE LIBERACIÓN SOSTENIDA DE AGENTES ACTIVOS PARA TRATAR GLAUCOMA Y LA HIPERTENSIÓN OCULAR", presentada el 8 de mayo de 2009, y en propiedad conjunta Utkhede, en la Solicitud de Patente Estadounidense No. 61/277,000, titulada "NÚCLEOS DE FÁRMACOS MEJORADOS PARA LA LIBERACIÓN OCULAR SOSTENIDA DE AGENTES TERAPÉUTICOS", presentada el 18 de septiembre de 2009, ambas de las cuales se incorporan para referencia en su totalidad, que incluyen sus descripciones de fármacos u otro agente de concentración.

En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 es sustancialmente sólido en el hecho que no incluye una o más cavidades ni otros vacíos para recibir una liberación de fármaco u otra inserción de liberación de agente. Por el contrario, el cuerpo de implante 302 puede configurarse para recibir uno o más fármacos u otros agentes integrados a través de una o más porciones corporales. De esta manera, el cuerpo de implante 302 completo, o porciones de los mismos, puede actuar como la liberación de fármaco u otra inserción de liberación de agente, y el agente de liberación puede dirigirse al utilizar una o unas aberturas preformadas en una cobertura impermeable o sustancialmente impermeable (por ejemplo, cubierta de parilene) que rodea porciones del cuerpo de implante 302. En otros ejemplos, un material de cubierta permeable puede utilizarse para permitir la liberación del fármaco u otro agente.

En algunos ejemplos, el fármaco u otra liberación del

agente terapéutico puede ocurrir, por lo menos en parte, mediante una superficie de cubierta no envolvente expuesta de las inserciones 322, 324 de fármaco. Al controlar la geometría de la superficie expuesta, un fármaco predeterminado o índice de liberación de agente puede lograrse. Por ejemplo, la superficie expuesta puede construirse con una geometría específica u otra técnica adecuada para controlar el índice de liberación del fármaco u otro agente terapéutico en un ojo 100, como en una base aguda o una base crónica, entre las visitas ambulatorias médicas.

La descripción adicional con respecto a los índices de liberación efectivos de uno o más fármacos u otros agentes terapéuticos de una inserción de fármaco 322, 324 puede encontrarse en propiedad conjunta DeJuan et al., de la Solicitud de Patente Estadounidense No. 11/695,545, titulada "IMPLANTES DEL SISTEMA DE DRENADO NASOLAGRIMAL PARA TERAPIA DE FÁRMACO", que se incorpora en la presente para referencia en su totalidad, que incluye su descripción de índices de liberación particular obtenidos.

En algunos ejemplos, como los que se muestran en la FIGURA 3B, la superficie expuesta de la inserción de fármaco 322, 324 puede estar al mismo nivel o ligeramente abajo del extremo próximo 308 de la primera porción 304 o el extremo distante 310 de la segunda porción 306, respectivamente, como la inserción de fármaco no sobresale fuera del cuerpo de implante 302. En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 4, la superficie expuesta de la primera inserción de fármaco 322, por ejemplo, puede colocarse por encima del extremo próximo 308 de tal manera que la primera inserción de fármaco 322 al menos parcialmente sobresale fuera del cuerpo de implante 302.

000040

El cuerpo de implante **302** puede incluir una proyección **332** de prensión u otra, como una o más proyecciones que se extienden lateralmente por lo menos parcialmente de o alrededor de un extremo próximo **308** de la primera porción de cuerpo de implante **304**. En algunos ejemplos, la proyección **332** de prensión u otra puede incluir un conjunto de extensiones para su uso al insertar el implante lagrimal **300** en, o remover el implante lagrimal **300** desde, una posición implantada. El conjunto de extensiones u otra proyección **332** pueden configurarse sin migración en cuenta, como configuración no lineal del cuerpo de implante **302** puede evitar la migración del implante **300** al asumir un tamaño o forma de la curvatura de canalículo **250** y opcionalmente, la ampolla del canalículo lagrimal **252** (FIGURA 2). En algunos ejemplos, la proyección **332** de prensión u otra puede configurarse para asentarse contra o cerca de la abertura del punto **212**, **214**, como por ejemplo inhibir o prevenir el implante lagrimal **300** de pasar por completo dentro de los canalículos lagrimales **208**, **210**, o para proporcionar información de retroalimentación táctil o visual para la implantación de un usuario, por ejemplo, en cuanto a si el implante está totalmente implantado.

Como se muestra en la FIGURA **34A** y la FIGURA **34B**, la proyección **332** de prensión u otra puede extenderse lateralmente en una dirección paralela a o fuera de un ojo **100** cuando se implanta. Se cree que esto puede reducir la irritación del ojo **100**, en comparación con un caso en que una porción de la proyección se extiende hacia el ojo **100**. Además, una dirección de extensión lateral de la proyección **332** desde el extremo próximo

000041

308 puede ser sustancialmente la misma de la segunda porción 306 del cuerpo de implante en relación con el extremo distante 326 de la primera porción 304 del cuerpo de implante, como se muestra en la FIGURA 3A y la FIGURA 3B, por ejemplo. Esto también puede
5 evitar la extensión de proyección hacia el ojo y facilitar la orientación de inserción para una implantación del cuidador médico. La primera inserción de fármaco 322 puede extenderse parcialmente a través de la región de la proyección 332, tal como proporcionar liberación sostenida de un primer fármaco u otro
10 agente terapéutico en un ojo.

En varios ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede moldearse al utilizar un material elástico, tal como silicona, poliuretano u otro polímero o copolímero con base de uretano, NuSil (por ejemplo, NuSil 4840 con 2% 6-4800) o un acrílico de
15 una naturaleza no biodegradable, parcialmente biodegradable o biodegradable (es decir, erosionable dentro del cuerpo), que permite un cuerpo de implante 302 configurado de tal manera que, cuando se implanta en un canalículo lagrimal 208, 210, una intersección angulada 316 existe entre un extremo 312 próximo y
20 un eje distante 314 para formarse. La silicona, por ejemplo, se cree que es lo suficientemente suave para ser cómodo para los pacientes, y lo suficientemente rígido para facilitar la inserción de un médico. En varios ejemplos, un colorante biocompatible (por ejemplo, colorante verde) puede mezclarse con
25 el material elástico del cuerpo de implante 302 que permite a los pacientes y sus médicos ver fácilmente el implante y verificar que permanezca en la posición implantada. En algunos ejemplos, el colorante biocompatible puede mezclarse con materiales de la

000002

inserción de fármaco 322 para la realimentación del implante o para indicar el tipo, tamaño, agente u otra característica del implante.

En algunos ejemplos, los materiales elásticos biodegradables pueden incluir polímeros reticulados, tal como poli (alcohol vinílico). En algunos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede comprender un co-polímero de silicona/poliuretano. Otros co-polímeros que pueden utilizarse para formar el cuerpo de implante 302 incluyen, pero no se limitan a, silicona/uretano, silicona/poli(etilenglicol) (PEG), y silicona/metacrilato de 2 hidroxietilo (HEMA). Como se discute en propiedad conjunta de Utkhede et al., de la Solicitud de Patente Estadounidense No. 12/231,986, Expediente del apoderado No. 2755.045US1, titulada "NÚCLEO DEL FÁRMACO PARA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE AGENTES TERAPÉUTICOS", presentada el 5 de Septiembre de 2008, que se incorpora en la presente para referencia en su totalidad, materiales de copolímero y polímero con base de uretano permite una variedad de métodos de procesamiento y enlace también de uno a otro.

La FIGURA 3B ilustra una vista en corte transversal ejemplar del implante lagrimal 300 tomado a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea 3B-3B de la FIGURA 3A. Como se muestra en la FIGURA 3B, el implante lagrimal 300 puede incluir un cuerpo de implante 302 que incluye la primera 304 y segunda 306 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 308 de la primera porción 304 a un extremo distante 310 de la segunda porción 306. En varios ejemplos, el extremo próximo 308 puede definir un eje próximo

000043

longitudinal 312 y el extremo distante 310 puede definir un eje distante longitudinal 314. El cuerpo de implante 300 puede configurarse de tal manera que cuando se implanta, una intersección angulada 316 de por lo menos 45 grados existe entre el eje próximo 312 y el eje distante 314 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante 302 contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). En este ejemplo, el cuerpo de implante 300 se configura de tal manera que la intersección angulada 316 está entre aproximadamente 90 grados.

En varios ejemplos, un extremo distante 326 de la primera porción 304 puede ser integral con la segunda porción 306 en o cerca de un extremo próximo 328 de la segunda porción 306. En algunos ejemplos, la segunda porción 306 puede incluir una longitud que tiene una magnitud menor que cuatro veces una longitud de la primera porción 304. En un ejemplo, la segunda porción 306 puede incluir una longitud de menos de 10 milímetros y tiene una configuración similar a la mostrada en la FIGURA 3B. En otro ejemplo, la segunda porción 306 puede incluir una longitud de menos de 2 milímetros y tiene una configuración similar a la mostrada en la FIGURA 24.

En varios ejemplos, la segunda porción 306 puede comprender un dilatador integral 350 para dilatar un tejido anatómico 352, como uno o ambos de un punto lagrimal 212, 214 (FIGURA 2) o canalículos asociados 208, 210, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal 300 se implanta. De esta manera, el implante lagrimal 300 pueden implantarse en varias

000044

anatomías oculares calibradas sin la necesidad para la pre-dilatación mediante una herramienta que aumenta la separación. El dilatador 350 puede formarse a fin de no ser traumático con un revestimiento interno del punto 212, 214 y el canalículo 208, 210. En algunos ejemplos, un recubrimiento lubricante dispuesto en, o impregnado en, una superficie exterior del cuerpo de implante 302 puede utilizarse para la inserción de ayuda adicional del implante lagrimal 300 en el tejido anatómico 352. En un ejemplo, el revestimiento lubricante puede incluir un lubricante de silicona.

El dilatador 350 puede estrechar generalmente de una ubicación cerca del extremo próximo 328 de la segunda porción 306 del extremo distante 310 de la segunda porción 306, como de un diámetro de aproximadamente 0.6 milímetros a un diámetro de aproximadamente 0.2 milímetros. En algunos ejemplos, una inclinación de la superficie exterior del dilatador 350, como se mide de la cercana ubicación del extremo próximo 328 de la segunda porción 306 al extremo distante 310 de la segunda porción 306, puede estar entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados (por ejemplo, 2 grados, 3 grados, 4 grados, ó 5 grados) con respecto al eje distante longitudinal 314. En algunos ejemplos, la inclinación del dilatador 350 puede ser menor de 45 grados con respecto al eje distante longitudinal 314. Entre otros factores, una determinación de una inclinación del dilatador 350 deseable para una situación de implante dada puede hacerse al equilibrar un cuerpo de implante 302 de resistencia deseable para la implantación con un deseo de tener un cuerpo de implante que sea suave, flexible y que se adapta (por ejemplo, para

conformarse a una anatomía de canícula lagrimal) sobre la implantación. En algunos ejemplos, un diámetro de una punta de dilatador 354 puede ser estar entre aproximadamente 0.2 milímetros y aproximadamente 0.5 milímetros.

5 En ciertos ejemplos, el extremo próximo 328 de la segunda porción de cuerpo de implante 306 puede incluir un elemento de retención 356 configurado para desviar en contra por lo menos una porción de una ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) cuando se implanta. En este ejemplo, el elemento de
10 retención 356 proyecta próximamente desde la intersección entre la primera 304 y la segunda 306 de las porciones del cuerpo de implante, como en una dirección opuesta como la extensión de un dilatador 350. Cuando está presente y se implanta en la ampolla 252, el elemento 356 de retención puede ayudar a asegurar una
15 posición asentada de la proyección 332 de prensión u otra en contra de la abertura del punto 212, 214.

 En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante 302 incluye una primera cavidad 318 dispuesta cerca del extremo próximo 308. En este ejemplo, la primera cavidad 318 se extiende hacia dentro
20 aproximadamente 2 milímetros o menos desde el extremo próximo 308, y aloja una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco 322 de liberación de agente para proporcionar un fármaco sostenido u otro agente de liberación en un ojo. En algunos ejemplos, la inserción de fármaco 322 puede incluir una
25 pluralidad de inclusiones de agente terapéutico 360, que puede distribuirse en una matriz 362. En algunos ejemplos, las inclusiones 360 pueden comprender una forma concentrada (por ejemplo, cristalino) del agente terapéutico. En algunos ejemplos,

000040

la matriz 362 puede comprender una matriz de silicona o similar, y la distribución de inclusiones 360 dentro de la matriz puede ser sustancialmente homogénea o no homogénea. En algunos ejemplos, las inclusiones de agente 360 pueden incluir gotitas de aceite, tal como aceite de Latanoprost. En aún otros ejemplos, las inclusiones de agente 360 pueden comprender partículas sólidas, tal como partículas de Bimatoprost en forma cristalina. En algunos ejemplos, la inserción de fármaco 322 comprende un copolímero o polímero (por ejemplo, poliuretano) con base de uretano que comprende inclusiones de agente terapéutico entregable en el ojo o tejidos circundantes. Las inclusiones pueden ser de muchos tamaños y formas. Por ejemplo las inclusiones pueden incluir micropartículas que tienen dimensiones en el orden de aproximadamente 1 micrómetro a aproximadamente 100 micrómetros. Una discusión adicional de liberación de fármaco u otras inserciones de fármacos de liberación de agente se pueden encontrar en propiedad conjunta de Utkhede et al., de la Solicitud de Patente Estadounidense No. 12/231,986, expediente del apoderado No. 2755.045US1, titulado "NÚCLEOS DEL FÁRMACO PARA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE AGENTES TERAPÉUTICOS", presentada el 5 de septiembre de 2008, que se incorpora en la presente para referencia en su totalidad.

En varios ejemplos, la inserción de fármaco 322 puede incluir un cuerpo envolvente 366 dispuesto sobre al menos una porción de la inserción para definir al menos una superficie expuesta de inserción 368. La superficie expuesta 368 puede ubicarse en o cerca del extremo próximo 308 del cuerpo de implante 302, por ejemplo, por consiguiente permitiendo un

000047

contacto directo con una lágrima o un fluido de película lagrimal y liberación de un fármaco u otro agente terapéutico a partir de la inserción de fármaco 322 sobre un periodo de tiempo sostenido cuando el implante lagrimal 300 se inserta a través del punto
5 lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210.

La FIGURA 4 ilustra una vista lateral ejemplar de otro dilatador integral 450 de un cuerpo de implante 402 de la segunda porción 406 de un implante lagrimal 400. En este ejemplo, el dilatador 450 estrecha bruscamente cerca de un extremo distante
10 410 de la segunda porción 406. Como se muestra, una primera porción 404 del cuerpo de implante puede incluir una primera cavidad 418 dispuesta cerca del extremo próximo 408. En este ejemplo, la primera cavidad 418 se extiende hacia dentro desde el extremo próximo 408, y aloja una primera liberación de fármaco u
15 otra inserción de fármaco 422 de liberación de agente para proporcionar un fármaco sostenido u otro agente terapéutico de liberación en un ojo, por ejemplo. En algunos ejemplos, el fármaco u otro agente terapéutico puede liberarse en un ojo mediante una superficie cubierta no envolvente expuesta 468 de la
20 inserción de fármaco 422. En este ejemplo, la superficie expuesta 468 de la inserción de fármaco 422 se coloca por encima del extremo próximo 408 de manera que la inserción de fármaco 422 por lo menos parcialmente sobresalga fuera del cuerpo de implante 402.

25 En varios ejemplos, la superficie exterior 482 del cuerpo de implante 402 puede formarse, o tratar la superficie para ser, por lo general suave para inhibir que las bacterias se adhieran al implante lagrimal 400 e incuben. La superficie

000048

exterior **482** generalmente suave también puede evitar daños en el revestimiento interno de los tejidos anatómicos de recepción, como un punto lagrimal **212**, **214** (FIGURA 2) o canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA 2), durante la implantación. Como discusión adicional en propiedad conjunta Rapacki et al., la Solicitud de Patente Estadounidense No. 12/283,002, expediente del apoderado No. 2755.036US1, titulada "TRATAMIENTO DE SUPERFICIE DE IMPLANTES Y MÉTODOS RELACIONADOS", presentada el 5 de septiembre de 2008, que se incorpora en la presente para referencia en su totalidad, la superficie exterior **482** del cuerpo de implante **402** puede tratarse en la superficie para ser generalmente suave mediante un proceso de pulido. El proceso de pulido puede incluir provocando un cuerpo de implante **402** moldeado que se impacta con los medios de pulido durante un período continuo de tiempo en el que el cuerpo **402** está en un estado dilatado e hinchado. Esto puede suavizar una o más superficies o bordes del cuerpo de implante **402**. En varios ejemplos, los medios de pulido pueden incluir por lo menos algunos gránulos que son mayores de aproximadamente 3 milímetros de diámetro.

En varios ejemplos, un recubrimiento antimicrobial **484** puede disponerse o impregnarse en por lo menos una porción de la superficie exterior **482** para prevenir adicionalmente el crecimiento de bacterias en el cuerpo de implante **402**. En algunos ejemplos, el recubrimiento antimicrobial **484** puede incluir un agente seleccionado del grupo que consiste de 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, bicicloazolidina 7-etilo, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, ácido benzoico, ácido bórico, bronopol, cloruro de

000049

cetilpiridinio, digluconato de clorexidina, cloroacetamida,
 clorobutanol, isotiazolinona de clorometilo e isotiazolina de
 metilo, dimetoxano, oxazolidindimetilo,
 pirazoldimetilhidroximetilo, cloroxilenol, ácido deshidroacético,
 5 diazolidinilurea, alcohol diclorobencílico, DMDM hidantoína,
 alcohol etílico, formaldehído, glutaraldehído, hexaclorofeno,
 hexitidina, hexametilentramina, imidazolidinilurea,
 butilcarbamato de yodopropinilo, isotiazolinonas, cloruro de
 metenamonio, metildibromo glutaronitrilo, MDM hidantoína,
 10 minociclina, orto-fenilfenol, p-cloro-m-cresol, parabenos
 (butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno), alcohol de
 fenetilo, fenoxietanol, perictanolamina,
 poliaminopropilbiguanida, oxazolidina bicíclica polimetoxi,
 polioximetileno, policuaturnio-42, benzoato de potasio, sorbato
 15 de potasio, ácido propiónico, cuaternio-15, rifampin, ácido
 salicílico, disulfuro de selenio, borato de sodio, yodato de
 sodio, hidroximetilglicinato de sodio, propionato de sodio,
 piritona de sodio, ácido sórbico, timerosal, triclosan,
 triclocarbán, ácido undecilénico, fenosulfonato de zinc, y
 20 piritona de zinc. En algunos ejemplos, el recubrimiento
 antimicrobial **484** puede incluir un material seleccionado del
 grupo que consiste de lactato de plata, fosfato de plata, citrato
 de plata, acetato de plata, benzoato de plata, cloruro de plata,
 yoduro de plata, yodato de plata, nitrato de plata, sulfadiazina
 25 de plata, palmitato de plata, o una o más mezclas de los mismos.
 En algunos ejemplos, el recubrimiento antimicrobial **484** puede
 incluir al menos uno de un antibiótico o un antiséptico. Por
 ejemplo, el recubrimiento antimicrobial **484** puede incluir una

000050

anestesia temporal que dura, en promedio, entre un par de horas y un día. En aún otros ejemplos, el recubrimiento antimicrobial 484 puede incluir un fármaco u otro agente terapéutico usado para tratar una enfermedad subyacente, tal como un bolo, para un efecto inmediato.

La FIGURA 5 ilustra una vista esquemática ejemplar de un implante lagrimal, tal como el implante lagrimal 300 mostrado en la FIGURA 3, se implanta en un punto lagrimal inferior 214 y canalículo asociado 210. En algunos ejemplos, un implante lagrimal 300 puede implantarse en un punto lagrimal superior 212 y canalículo 208. Como se discutió anteriormente, el implante lagrimal 300 puede comprender un cuerpo de implante 302 que incluye la primera y la segunda porciones 304, 306. En varios ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, por lo menos una porción del cuerpo de implante 302 se desvía contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal 210 ubicado en o más distante de una curvatura de canícula 250 para retener de manera segura una posición implantada del implante 300. Como se muestra, la primera porción 304 puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal 214 y en el canalículo asociado 210 y descansar entre la abertura del punto y ampolla del canalículo lagrimal 252, mientras que la segunda porción 306 puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal 214 y el canalículo 210 y descansar entre la ampolla 252 y el saco lagrimal 204. En ciertos ejemplos, un elemento de retención 356 proyectado desde un extremo próximo de la segunda porción 306 puede configurarse para desviar en contra de por lo menos una porción de la ampolla 252

000051

cuando se implanta. En varios ejemplos, la primera 304 y segunda 306 porciones pueden configurarse para doblar, estirar o colapsar, como se desee, para retener una forma implantada anatómica adecuada sin estirar excesivamente la anatomía ocular.

5 En ciertos ejemplos, para asegurar adicionalmente un implante 300 dentro del punto lagrimal 214 y canalículo 210 o hacer el cuerpo de implante 302 ajustable en tamaño, un hidrogel o material hinchable al fluido puede disponerse (por ejemplo, recubierto) en una porción de la superficie externa del cuerpo de implante 302. El material hinchable al fluido efectivamente puede expandir una porción del diámetro de superficie externa del cuerpo de implante 302 cuando se implanta. En ciertos ejemplos, la superficie externa del cuerpo de implante 302 puede incluir canales longitudinales o ranuras o recubrimientos de un material de absorción con el fin de permitir fluir fluido alrededor del cuerpo de implante 302. Al utilizar una o una combinación de estas técnicas, un implante lagrimal 300 puede configurarse para ocluir o sólo parcialmente ocluir el canalículo lagrimal 208, 210 cuando se implanta en el mismo. Por ejemplo, al utilizar los canales longitudinales o ranuras en una o ambas de la primera 304 y segunda 306 porciones del cuerpo de implante 302 puede permitir disminuir los volúmenes o puede ocurrir el drenado de la lágrima, potencialmente facilitando la liberación de un fármaco u otro agente terapéutico de una inserción de fármaco.

25 Los fórceps u otra herramienta de inserción pueden utilizarse para implantar el implante lagrimal 300 a través del punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210. En algunos ejemplos, una herramienta de inserción como se discute

000052

comúnmente poseída De Juan, et al., Solicitud de Patente Estadounidense No. 12/231,984, expediente del apoderado No. 2755.018US1, titulado "HERRAMIENTAS DE INSERCIÓN Y EXTRACCIÓN PARA IMPLANTES LAGRIMALES", presentada el 5 de septiembre 2008, 5 que se incorpora en la presente para referencia en su totalidad, puede utilizarse para implantar el implante lagrimal 300. En varios ejemplos, la segunda porción 306 del cuerpo de implante 302 puede avanzar en la profundidad del canalículo lagrimal 208, 210 por manipulación de la herramienta de inserción hasta una de 10 prensión u otra proyección 332, si se presenta, puede colocarse contra la abertura del punto 212, 214.

En varios ejemplos, después de que el tamaño del punto se ha medido y un implante 300 de tamaño adecuado (por ejemplo, pequeño, mediano o grande) se selecciona, el punto 212, 214, 15 opcionalmente, puede dilatarse pre-inserción o durante la inserción (por ejemplo, mediante un dilatador integral del implante). El implante 300 de prensión en la segunda porción 306 con fórceps u otra herramienta de inserción e introducirse en el punto 212, 214 verticalmente. El implante 300 puede rotarse para 20 avanzar en la porción horizontal del canalículo lagrimal 208, 210 hasta el elemento de retención 356 similar a un talón. Los fórceps u otra herramienta de inserción puede utilizarse adicionalmente para comprimir a la porción de elemento de retención 356 del implante 300 para girarla en el punto 212, 214 25 de tal manera que la prensión u otra proyección 332 similar a la capa puedan asentarse en el punto.

Cuando se desea remover el implante lagrimal 300, la proyección 332 de prensión con los fórceps, por ejemplo, y

000053

retirar desde la abertura del punto 212, 214 a través de un movimiento de tracción suave. Opcionalmente, una gota o dos de un anestésico se puede administrar antes del implante 300 de remoción. Puede ser necesario tomar cuidados para no comprimir el
5 reborde más externo de la proyección 332, a medida que éste puede provocar rasgar o separar la proyección 332.

En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante 302 puede incluir una o ambas de una primera cavidad 318 dispuesta cerca del extremo próximo 308 o una segunda cavidad 320 dispuesta cerca
10 del extremo 310 distante . En este ejemplo, la primera cavidad 318 se extiende hacia dentro del extremo próximo 308 de la primera porción 304, y la segunda cavidad 320 se extiende hacia dentro del extremo distante 310 de la segunda porción 306. Una
15 primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco 322 de liberación de agente puede disponerse en la primera cavidad 318 para proporcionar un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico en el ojo (por ejemplo, para tratar una
infección, inflamación, glaucoma u otra enfermedad o trastorno ocular), mientras una segunda liberación de fármaco u otra
20 inserción de fármaco 324 de liberación de agente puede disponerse en la segunda cavidad 320 para proporcionar un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico al conducto nasal (por ejemplo, para tratar un trastorno del seno nasal o alergia) o
sistema de oído interno (por ejemplo, para tratar mareo o una
25 migraña), por ejemplo.

La FIGURA 6A y la FIGURA 6B ilustran otro implante lagrimal 600 ejemplar que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA

000054

2). En este ejemplo, el implante lagrimal 600 puede comprender un cuerpo de implante 602 que incluye la primera 604 y segunda 606 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 608 de la primera porción 604 a un extremo distante 610 de la segunda porción 606. El extremo próximo 608 puede definir un eje próximo longitudinal 612 y el extremo distante 610 puede definir un eje 614 distante longitudinal. El cuerpo 600 de implante puede configurarse de manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre el eje próximo 612 y el eje distante 614 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2).

En este ejemplo, el extremo próximo 628 de la segunda porción 606 del cuerpo de implante puede incluir un elemento 656 de retención configurado para desviarse contra al menos una porción de la ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) cuando se implanta. En este ejemplo, el cuerpo de implante 602 incluye una primera cavidad 618, configurado para recibir una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente, dispuesta cerca del extremo próximo 608 de la primera porción 604 del cuerpo de implante. También en este ejemplo, el cuerpo de implante 602 puede incluir prensión u otra proyección 632, tal como un conjunto de aletas que tienen una longitud combinada de aproximadamente 1 milímetro, por ejemplo, y se extiende lateralmente desde el extremo próximo 308.

La FIGURA 6B ilustra una vista en corte transversal ejemplar del implante lagrimal 600 tomado a lo largo de una línea

000055

paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de una línea **6B-6B** de la FIGURA **6A**. Como se muestra en la FIGURA **6B**, un extremo distante **626** de la primera porción **604** puede ser integral con la segunda porción **606** en o cerca de un extremo próximo **628** de la segunda porción **606**. En varios ejemplos, la segunda porción **606** puede incluir un tramo longitudinal, como se mide desde el eje próximo **612** hasta el extremo distante **610**, que tiene una magnitud cuatro veces menor al tramo longitudinal de la primera porción **604**, como se mide desde el extremo próximo **608** hasta el eje distante **614**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir un tramo longitudinal de aproximadamente 1.54 milímetros y la segunda porción puede incluir un tramo longitudinal de entre alrededor de 4.5 milímetros hasta aproximadamente 5.42 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción **606** puede comprender un dilatador integral **650** para dilatar un tejido anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal **212**, **214** (FIGURA 2) o canalículos asociados **208**, **210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **600** se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **606** se ahusa desde un diámetro del extremo próximo de entre aproximadamente 0.50 milímetros a aproximadamente 0.75 milímetros a un diámetro de punta **654** dilatador de aproximadamente 0.36 milímetros.

La FIGURA **7A** y la FIGURA **7B** ilustran otro ejemplo de implante lagrimal **700** que es insertable a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **700** puede comprender un cuerpo de implante **702** que incluye la primera **704** y segunda **706**

000056

porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 708 de la primera porción 704 a un extremo distante 710 de la segunda porción 706. El extremo próximo 708 puede definir un eje próximo longitudinal 712 y el extremo distante 710 puede definir un eje distante longitudinal 714. El cuerpo de implante 700 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre el eje próximo 712 y el eje distante 714 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). Como se muestra en el ejemplo de la FIGURA 7A, una transición suave puede existir entre la primera 704 y la segunda 706 porciones.

En este ejemplo, el cuerpo 702 de implante incluye una primera cavidad 718, configurada para recibir una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo próximo 708 de la primera porción 704 del cuerpo de implante. También en este ejemplo, el cuerpo 702 de implante puede incluir prensión u otra proyección 732, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor, el extremo próximo 708. En algunos ejemplos, de prensión u otra proyección 732 incluye una proyección parcialmente recortada que tiene una anchura recortada de aproximadamente 0.75 milímetros y que extiende cantidades variables alrededor del extremo próximo 708.

La FIGURA 7B ilustra una vista en corte transversal ejemplar del implante lagrimal 700 tomado a lo largo de una línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo

000057

de la línea **7B-7B** de la FIGURA **7A**. Como se muestra en la FIGURA **7B**, un extremo distante **726** de la primera porción **704** puede ser integral con la segunda porción **706** en o cerca de un extremo próximo **728** de la segunda porción **706**. En varios ejemplos, la
5 segunda porción **706** puede incluir un tramo longitudinal, como se mide desde el eje próximo **712** hasta en el extremo distante **710**, que tiene una magnitud cuatro veces menor al tramo longitudinal de la primera porción **704**, como se mide desde el extremo próximo **708** hasta el eje distante **714**. En algunos ejemplos, la primera
10 porción puede incluir un tramo longitudinal de aproximadamente 1.5 milímetros y la segunda porción puede incluir un tramo longitudinal de aproximadamente 5 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción **706** puede comprender un dilatador integral **750** para dilatar un tejido
15 anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal **212**, **214** (FIGURA **2**) o canalículos asociados **208**, **210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **700** se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **706** se ahusa desde un diámetro del extremo próximo de aproximadamente 0.46 milímetros a un diámetro
20 de punta de dilatador **754** de aproximadamente 0.36 milímetros.

La FIGURA **8A** y la FIGURA **8B** ilustran otro ejemplo de implante lagrimal **800** que es insertable a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA **2**). En este ejemplo, el implante lagrimal **800** puede comprender un
25 cuerpo de implante **802** que incluye la primera **804** y segunda **806** porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo **808** de la primera porción **804** a un extremo distante **810** de la segunda porción **806**. El extremo próximo **808** puede definir un eje próximo

000058

longitudinal **812** y el extremo distante **810** puede definir un eje distante longitudinal **814**. El cuerpo de implante **800** puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre el eje próximo **812** y el eje distante **814** para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208**, **210** (FIGURA 2) ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo **250** (FIGURA 2).

En este ejemplo, el extremo próximo **828** de la segunda porción **806** del cuerpo de implante puede incluir un elemento **856** de retención configurado para desviarse contra al menos una porción de la ampolla del canalículo lagrimal **252** (FIGURA 2) cuando se implanta. El elemento **856** de retención puede incluir una depresión **875** que facilite la inserción u otros medios de prensión para ayudar en una o en ambas inserciones o remoción del implante. En este ejemplo, el cuerpo de implante **802** incluye una primera cavidad **818**, configurada para recibir una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo próximo **808** de la primera porción **804** del cuerpo de implante. También en este ejemplo, el cuerpo de implante **802** puede incluir prensión u otra proyección **832**, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor, el extremo próximo **808**. En algunos ejemplos, de prensión u otra proyección **832** incluye una proyección parcialmente recortada que extiende cantidades variables alrededor del extremo próximo **808**.

La FIGURA **8B** ilustra una vista en corte transversal ejemplar del implante lagrimal **800** tomado a lo largo de una línea

000059

paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo largo de la línea **8B-8B** de la FIGURA **8A**. Como se muestra en la FIGURA **8B**, un extremo **826** distante de la primera porción **804** pueden ser integral con la segunda porción **806** en o cerca de un extremo próximo **828** de la segunda porción **806**. En varios ejemplos, la segunda porción **806** puede incluir un tramo longitudinal, como se mide desde el eje próximo **812** hasta en el extremo distante **810**, que tiene una magnitud cuatro veces menor al tramo longitudinal de la primera porción **804**, como se mide desde el extremo próximo **808** hasta el eje distante **814**. En algunos ejemplos, la primera porción puede incluir un tramo longitudinal de entre aproximadamente 1.725 milímetros a aproximadamente 1.77 milímetros y la segunda porción puede incluir un tramo longitudinal de entre aproximadamente 4.77 milímetros a aproximadamente 5 milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción **806** puede comprender un dilatador integral **850** para dilatar un tejido anatómico, como uno o ambos del punto lagrimal **212**, **214** (FIGURA 2) o canalículo asociado **208**, **210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **800** se implanta. En algunos ejemplos, la segunda porción **806** se ahusa desde un diámetro del extremo próximo **828** de aproximadamente 0.46 milímetros a un diámetro de punta **854** dilatador de aproximadamente 0.36 milímetros.

La FIGURA 9 ilustra otro ejemplo de implante lagrimal **900** que es insertable a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **900** puede comprender un cuerpo de implante **902** que incluye la primera **904** y segunda **906** porciones, y puede

000000

extenderse desde un extremo próximo **908** de la primera porción **904** a un extremo distante **910** de la segunda porción **906**. El extremo próximo **908** puede definir un eje próximo longitudinal **912** y el extremo distante **910** puede definir un eje distante longitudinal **914**. El cuerpo de implante **900** puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre el eje próximo **912** y el eje distante **914** para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208**, **210** (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo **250** (FIGURA 2).

Como se muestra, una transición suave puede existir entre la primera **904** y la segunda **906** porciones. En este ejemplo, la transición suave puede incluir una depresión **975** que facilite la inserción u otros medios de prensión para ayudar en una o en ambas de la inserción o remoción del implante. También en este ejemplo, el cuerpo de implante **902** puede incluir prensión u otra proyección **932**, tal como una proyección anular que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor, el extremo próximo **908**. En algunos ejemplos, de prensión u otra proyección **932** incluye una proyección parcialmente recortada que extiende cantidades variables alrededor del extremo próximo **908**.

La FIGURA **10A** y la FIGURA **10B** ilustran otro ejemplo de implante lagrimal **1000** que es insertable a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **1000** puede comprender un cuerpo de implante **1002** que incluye la primera **1004** y segunda **1006** porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo **1008**

000001

de la primera porción **1004** a un extremo distante **1010** de la segunda porción **1006**. El extremo próximo **1008** puede definir un eje próximo longitudinal **1012** y el extremo distante **1010** puede definir un eje distante longitudinal **1014**. El cuerpo de implante **1000** puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre el eje próximo **1012** y el eje distante **1014** para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208, 210** (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo **250** (FIGURA 2).

En este ejemplo, el extremo próximo **1028** de la segunda porción **1006** del cuerpo de implante puede incluir un elemento de retención **1056** configurado para desviarse contra al menos una porción de la ampolla del canalículo lagrimal **252** (FIGURA 2) cuando se implanta. El elemento de retención **1056** puede incluir una depresión **1075** que facilite la inserción u otros medios de prensión para ayudar en una o en ambas de la inserción o remoción del implante. En este ejemplo, el cuerpo de implante **1002** incluye una primera cavidad **1018**, configurada para recibir una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente, dispuesto cerca del extremo próximo **1008** de la primera porción **1004** del cuerpo de implante. También en este ejemplo, el cuerpo de implante **1002** puede incluir prensión u otra proyección **1032**, tal como una proyección anular que tiene un diámetro de aproximadamente 1.3 milímetro que se extiende lateralmente desde, y completamente alrededor, del extremo próximo **1008**. En algunos ejemplos, de prensión u otra proyección **1032** incluye una proyección parcialmente recortada que extiende cantidades

000062

variables, alrededor del extremo próximo 1008.

La FIGURA 10B ilustra una vista en corte transversal
ejemplar del implante lagrimal 1000 tomado a lo largo de una
línea paralela a un eje longitudinal del implante, tal como a lo
5 largo de la línea 10B-10B de la FIGURA 10A. Como se muestra en la
FIGURA 10B, un extremo distante 1026 de la primera porción 1004
puede ser integral con la segunda porción 1006 en o cerca de un
extremo próximo 1028 de la segunda porción 1006. En varios
ejemplos, la segunda porción 1006 puede incluir un tramo
10 longitudinal, como se mide desde el eje próximo 1012 hasta en el
extremo distante 1010, que tiene una magnitud cuatro veces menor
al tramo longitudinal de la primera porción 1004, como se mide
desde el extremo próximo 1008 hasta el eje distante 1014. En
algunos ejemplos, la primera porción puede incluir un tramo
15 longitudinal de aproximadamente 1.5 milímetros y la segunda
porción puede incluir un tramo longitudinal de aproximadamente 5
milímetros.

En varios ejemplos, la segunda porción 1006 puede
comprender un dilatador integral 1050 para dilatar un tejido
20 anatómico, tal como uno o ambos del punto lagrimal 212, 214
(FIGURA 2) o canalículo asociado 208, 210, a un diámetro
suficiente como el implante lagrimal 1000 se implanta. En algunos
ejemplos, la segunda porción 1006 se ahusa desde un diámetro del
extremo próximo 1028 de aproximadamente 0.46 milímetros a un
25 diámetro de punta 1054 dilatador de aproximadamente 0.36
milímetros.

La FIGURA 11, la FIGURA 12, la FIGURA 13, la FIGURA 14,
la FIGURA 15, la FIGURA 16 y la FIGURA 17 ilustran ejemplos de

000063

implantes lagrimales 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700 que son insertables a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700 puede comprender un cuerpo de implante 1102, 1202, 1302, 1402, 1502, 1602, 1702 que incluyen la primera 1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704 y segunda 1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706 porciones, y pueden extenderse desde un extremo próximo 1108, 1208, 1308, 1408, 1508, 1608, 1708 de la primera porción 1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704 a un extremo distante 1110, 1210, 1310, 1410, 1510, 1610, 1710 de la segunda porción 1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706. Cada cuerpo de implante 1102, 1202, 1302, 1402, 1502, 1602, 1702 pueden incluir por lo menos una proyección de retención 1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792 dispuesta en forma intermedias para asegurar adicionalmente de manera potencial una posición implantada de los implantes lagrimales. Las proyecciones de retención 1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792 dispuesta en forma intermedias pueden colocarse en una o en ambas de la primera 1104, 1204, 1304, 1404, 1504, 1604, 1704 o segunda 1106, 1206, 1306, 1406, 1506, 1606, 1706 porciones del cuerpo de implante, y pueden tomar la forma de una proyección similar a un barril o similar a una columna semi-anular o anular. Las proyecciones de retención 1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792 dispuesta en forma intermedias pueden incluir un tamaño de sección transversal mayor que porciones del cuerpo de implante adyacente y puede deformar ligeramente una porción de una pared canalicular para proporcionar el aseguramiento agregado para retener los implantes en el

durante la duración de uso (véase, por ejemplo, la FIGURA 5).

Se cree que la oclusión del canalículo lagrimal **210** inferior, por ejemplo, un implante lagrimal pueden causar una contrapresión para aumentar dentro del canalículo **210**, con lo que
5 impulsa el implante a partir de una posición implantada. Se piensa que esta contrapresión podría, por ejemplo, ocurrir durante un parpadeo (donde las lágrimas se bombean desde una superficie anterior del ojo por un sistema de drenado) o un estornudo (cuando la presión emana desde el sistema pulmonar).
10 Por consiguiente, una de más de las características de retención adicional ahora mostradas en la forma de por lo menos una proyección de retención **1192, 1292, 1392, 1492, 1592, 1692, 1792** dispuesta en forma intermedia pueden utilizarse para prevenir la migración de implante y asegurar adicionalmente una posición de
15 implante lagrimal implantado. Estas características de retención adicionales pueden diseñarse para prevenir la migración en la dirección próxima mientras no se incremente la implantación de implante difícilmente a un grado apreciable.

Las pruebas clínicas continuas se realizan para evaluar
20 la seguridad, tolerabilidad, comodidad, facilidad de manejo e inserción/remoción, retención, eficacia y dosificación de los diversos implantes lagrimales descritos en el documento de patente. Los informes preliminares indican que los implantes lagrimales, tal como los implantes lagrimales mostrados en la
25 FIGURA **12**, la FIGURA **13** y la FIGURA **43A**, la FIGURA **43B** y la FIGURA **43C**, son efectivos y bien tolerados por pacientes que participan en las pruebas. Por ejemplo, en base a los datos preliminares medidos a las **4** semanas de seguimiento después de la

01/10/05

colocación de los implantes lagrimales del tipo mostrado en la FIGURA 13, los eventos adversos en general varían de sólo 1.7% a 11.7%, cuando se observaron eventos adversos. Los eventos adversos más comunes son comezón ocular (comúnmente vistos con el uso del implante inicial y usualmente una parte de la adaptación), lagrimeo e irritación ocular (11.7%, 6.7% y 5.0%, respectivamente). Otros acontecimientos adversos con frecuencia de reporte menor que los anteriores incluyen incomodidad ocular de ardor, queratitis punteada superficial. Ninguna hiperemia ocular o conjuntiva se observó en 4 semanas de seguimiento. En la semana 4 el paciente reportó comodidad y puntaje de lagrimeo por el implante que incluye la inserción del fármaco latanoprost 44-µg fueron los siguientes: 88% de pacientes clasificaron comodidad como 'sin percepción' o 'percepción moderada' mientras 76% de pacientes clasificaron el lagrimeo como "nulo". Las evaluaciones del manejo del médico de implantes lagrimales del tipo mostrado en la FIGURA 12, la FIGURA 13 y la FIGURA 43A, la FIGURA 43B y la FIGURA 43C indican que los implantes son fáciles de insertar y remover, con médicos que valoran los implantes lagrimales del tipo mostrado en la FIGURA 12 y la Figura 43A, la FIGURA 43B y la FIGURA 43C como fácil de insertar (80%) y remover (100%).

En un ejemplo, como se muestra en general en la FIGURA 12, el extremo próximo 1208 puede proporcionar una proyección como una tapa que tiene un diámetro exterior de aproximadamente 1.2 mm y un espesor de tapa de entre aproximadamente de 0.13 mm a 0.19 mm en dirección longitudinal de la primera porción 1204. En este ejemplo, la porción de tapa de extremo próximo 1208 puede separarse a partir de la proyección de retención 1292 de la

000066

primera porción **1204**, como por una porción de mango que puede tener un diámetro exterior de aproximadamente 0.56 mm y un tramo de mango longitudinal de aproximadamente 0.6 mm. En este ejemplo, la proyección de retención **1292** de la primera porción **1204** puede tener un diámetro exterior próximo de aproximadamente 0.9 mm, que puede ahusarse a un diámetro exterior distante (por ejemplo, cuando la primera parte **1204** y la segunda porción **1206** se encuentran) que es menor que o igual al diámetro exterior de la porción del mango. Se puede obtener mejor retención con una proyección de retención bruscamente ahusada **1292** de la primera porción **1204**, la cual, en otro ejemplo, en cambio puede tener un diámetro exterior próximo de aproximadamente 1.1 mm. En aún otro ejemplo, el extremo próximo **1208** en cambio puede ofrecer una tapa que tiene un diámetro exterior de aproximadamente 1.4 mm y el diámetro exterior próximo de la proyección de retención **1292** de la primera porción **1204** en cambio puede ser de aproximadamente 1.4 mm.

Dimensiones similares y variaciones dimensionales pueden aplicarse a los otros ejemplos descritos en la presente, que incluyen los ejemplos mostrados por lo general en la FIGURA **11**, la FIGURA **12**, la FIGURA **13**, la FIGURA **14**, la FIGURA **15**, la FIGURA **16** y la Figura **17**. Por ejemplo, como se muestra en general en la FIGURA **13**, la proyección de retención **1392** de la primera porción **1304** puede desplazarse hacia afuera desde un diámetro inicial de aproximadamente 0.56 mm a aproximadamente 0.70 mm. La primera cavidad dentro de la primera porción **1304** puede tener un diámetro de aproximadamente 0.42 mm (aproximadamente 0.0165 pulgadas) y una profundidad de aproximadamente 1.22 mm

000067

(aproximadamente 0.048 pulgadas). Tal tamaño de la primera cavidad puede resultar en un espesor de la pared de la primera porción que rodea la cavidad de al menos aproximadamente 0.07 mm. En algunos ejemplos, una inserción de fármaco que tiene aproximadamente 44 microgramos (μg) de latanoprost (asumiendo aproximadamente 33% de carga de fármaco) se inserta en y asegura dentro de la primera cavidad. Opcionalmente, más o menos el fármaco u otro agente puede insertarse dentro de la primera cavidad al incrementar o disminuir el tamaño (por ejemplo, el diámetro o la profundidad), respectivamente, de la cavidad y la inserción de fármaco que puede colocarse en el mismo. Como un ejemplo, como se muestra y describe en asociación con la FIGURA 43A, la FIGURA 43B, y la FIGURA 43C, la primera cavidad puede tener un diámetro de aproximadamente 0.56 mm (aproximadamente 0.022 pulgadas) y una profundidad de 1.22 mm (aproximadamente 0.048 pulgadas). Tal tamaño de la primera cavidad puede recibir una inserción de fármaco que tiene aproximadamente 81 μg de latanoprost (que asume aproximadamente 33% de carga de fármaco).

La FIGURA 18 y la FIGURA 19, ilustran ejemplos de otros implantes lagrimales 1800, 1900 que son insertables a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal 1800, 1900 puede comprender un cuerpo de implante 1802, 1902 que incluye la primera 1804, 1904 y segunda 1806, 1906 porciones, y pueden extenderse desde un extremo próximo 1808, 1908 de la primera porción 1804, 1904 a un extremo distante 1810, 1910 de la segunda porción 1806, 1906. Como se muestra, una porción intermedia 1896, 1996, de cada cuerpo de implante 1802, 1902 puede angularse con

000066

respecto a uno o ambos de la primera 1804, 1904 o segunda 1806, 1906 porciones del cuerpo de implante para asegurar adicionalmente de manera potencial una posición implantada de los implantes lagrimales.

5 Se cree que sesgar la porción intermedia 1896, 1996 puede ayudar a captar la anatomía del punto lagrimal 212, 214 y canalículo 208, 210 para retener los implantes lagrimales 1800, 1900, en una posición implantada, mediante una fuerza direccional aplicada por el sesgo en contra del canalículo lagrimal. Esta
10 fuerza direccional puede diseñarse para impulsar continuamente una retroalimentación u otra proyección 1832, 1932 al mismo nivel que el punto 212, 214.

La FIGURA 20 ilustra otro ejemplo de implante lagrimal 2000 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y
15 en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2000 puede comprender un cuerpo de implante 2002 que incluye la primera 2004 y segunda 2006 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 2008 de la primera porción 2004 a un extremo distante 2010 de la segunda porción
20 2006. El extremo próximo 2008 puede definir un eje próximo longitudinal 2012 y el extremo distante 2010 puede definir un eje distante longitudinal 2014. El cuerpo de implante 2000 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de aproximadamente 90 grados existe entre
25 el eje próximo 2012 y el eje distante 2014 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). En varios

006069

ejemplos, un extremo distante **2026** de la primera porción **2004** puede ser integral con la segunda porción **2006** en o cerca de un extremo próximo **2028** de la segunda porción **2006**.

En este ejemplo, uno o más recortes de material **2080** se
5 realizan en una superficie exterior del cuerpo del implante **2002**. Como resultado, la intersección angulada entre el eje próximo **2012** y el eje distante **2014** puede llegar a ser más alineado en forma lineal durante la implantación, como se muestra en imaginario, para facilitar la inserción a través del punto
10 lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210**.

La FIGURA **21A** y la FIGURA **21B** y la FIGURA **22A** y la FIGURA **22B** ilustran ejemplos de una vista lateral de otros implantes lagrimales **2100**, **2200** que son insertables a través de un punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210**
15 (FIGURA 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal **2100**, **2200** puede comprender un cuerpo de implante **2102**, **2202** que incluye la primera **2104**, **2204** y segunda **2106**, **2206** porciones, y pueden extenderse desde un extremo próximo **2108**, **2208** de la primera porción **2104**, **2204** a un extremo distante **2110**, **2210** de la segunda
20 porción **2106**, **2206**. Cada segunda porción **2106**, **2206** puede incluir uno o más miembros de brazo **2170**, **2270** movibles entre una primera configuración, en la que uno o más miembros de brazo **2170**, **2270** son adyacentes al cuerpo de implante, y una segunda configuración, en la que uno o más miembros de brazo **2170**, **2270**
25 lateralmente se extienden desde un lado del cuerpo de implante. En la primera configuración, uno o más miembros de brazo **2170**, **2270** facilitan la inserción del implante lagrimal a través del punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** al

000070

proporcionar un perfil estrecho. En la segunda configuración, uno o más miembros de brazo 2170, 2270 lateralmente se extienden para cubrir por lo menos una ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) o el canalículo 208, 210 cuando se implantan.

5 Opcionalmente, uno o más miembros de brazo 2170, 2270 pueden incluir un material hinchable al fluido, como hidrogel, para asegurar adicionalmente un implante lagrimal implantado dentro de la ampolla del canalículo lagrimal 252 ó 208, 210 cuando se hidrata.

10 En algunos ejemplos, uno o más miembros de brazo 2170, 2270 pueden incorporarse en un molde que también se utiliza para formar el cuerpo de implante 2102, 2202. Uno o más miembros de brazo 2170, 2270 pueden juntarse alternativamente al moldear o pegar en un cuerpo de implante 2102, 2202 existente. Diferentes
15 espesores y formas para uno o más miembros de brazo 2170, 2270 pueden emplearse para distintas características de rigidez y asegurar/eliminar. Más allá del hidrogel, uno o más miembros de brazo 2170, 2270 puede hacerse de otros materiales, como aquellos utilizados para las sensaciones táctiles en los cristalinos
20 intraoculares o similares.

La FIGURA 23A y la FIGURA 23B ilustran una vista lateral ejemplar de otro implante lagrimal 2300 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante
25 lagrimal 2300 puede comprender un cuerpo de implante 2302 que incluye la primera 2304 y segunda 2306 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 2308 de la primera porción 2304 a un extremo distante 2310 de la segunda porción 2306. La

000071

segunda porción **2306** puede rodearse, al menos en parte, por un elemento de retención expansible (por ejemplo, un balón inflable) **2372**, que se configura para desviar la segunda porción **2306** lejos de una pared de canalículo lagrimal con expansión.

5 En algunos ejemplos, el elemento de retención expansible **2372** contiene o puede inflarse por un agente para suministrarse a un tejido del ojo o del sistema nasolagrimal. En algunos ejemplos, el elemento de retención expansible **2372** puede emplear uno o más balones que se separan de cualquier inserción
10 de fármaco u otra estructura de retención de agente. Uno o más balones opcionalmente pueden ser similares a aquellos utilizados en los catéteres de balón, con un lumen de inflación o similares, opcionalmente, incluidos en una herramienta de inserción de implante con el fin de permitir controlar la inflación del balón.
15 En tal ejemplo, el implante lagrimal **2300** puede insertarse con los balones desinflados, como se muestra en la FIGURA **23A**. Una vez que el implante lagrimal **2300** está en su lugar, los balones pueden inflarse para asegurar una posición implantada del implante, como se muestra en la Figura **23B**.

20 Los balones también pueden desinflarse más fácil al removerse del implante lagrimal **2300**. Los balones pueden conformarse opcional, parcial o sustancialmente a variaciones en el tamaño y forma del canalículo **208**, **210**. Ejemplos alternativos de balones pueden inflarse al hinchar un material dispuesto
25 dentro del balón, como la hinchazón de un hidrogel por absorción de agua a través de perforaciones o aberturas en el balón. Uno o más balones pueden ser estructuras anulares dispuestas alrededor del cuerpo de implante de apoyo, o puede disponerse de manera

000072

excéntrica cerca de un eje del cuerpo de implante. Como se ilustra en la FIGURA 23B, los balones pueden disponerse suficientemente distantes para residir en o adyacente a una porción horizontal del ducto de drenado lagrimal, en o adyacente a una ampolla lagrimal de un sistema de drenado lagrimal, o similares. Ejemplos alternativos pueden incluir uno o más balones que son más próximos.

La FIGURA 24 ilustra una vista esquemática ejemplar de otro implante lagrimal 2400 implantado a través de un punto lagrimal inferior 214 y en el canalículo asociado 210. El implante lagrimal 2400 puede comprender un cuerpo de implante 2402 que incluye la primera 2404 y la segunda 2406 porciones. En varios ejemplos, el cuerpo de implante 2402 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, por lo menos una porción del cuerpo de implante 2402 se desvía contra por lo menos una porción del canalículo lagrimal 210 ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo 250 para retener de forma segura una posición implantada del implante 2400. En este ejemplo, la segunda porción 2406 incluye un tramo longitudinal menor a 2 milímetros, como un tamaño mayor que el diámetro de la primera porción 2404, pero menor de 2 milímetros. También en este ejemplo, el cuerpo de implante 2402 puede incluir prensión u otra proyección 2432, de modo que se extiende lateralmente por lo menos de manera parcial alrededor de un extremo próximo de la primera porción del cuerpo de implante 2404.

La FIGURA 25A y la FIGURA 25B ilustran ejemplos de otro implante lagrimal 2500 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA

000073

2). En estos ejemplos, el implante lagrimal **2500** puede comprender un cuerpo de implante **2502** que incluye la primera **2504** y segunda **2506** porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo **2508** de la primera porción **2504** a un extremo distante **2510** de la segunda porción **2506**. El cuerpo de implante puede incluir una forma general, que generalmente pueden coincidir con las características anatómicas de un canalículo **208**, **210** para proporcionar la comodidad del paciente y retención de seguridad, por ejemplo. El extremo próximo **2508** puede definir un eje próximo longitudinal **2512** y el extremo distante **2510** puede definir un eje distante longitudinal **2514**. El cuerpo de implante **2502** puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de entre **45-90** grados existe entre el eje próximo **2512** y el eje distante **2514** para desviar al menos una porción del cuerpo de implante **2502** contra al menos una porción del canalículo lagrimal **208**, **210** (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo **250** (FIGURA 2).

En los ejemplos de la FIGURA **25A** y la FIGURA **25B**, el cuerpo de implante **2502** incluye ambas de una primera cavidad **2518** dispuesta cerca del extremo próximo **2508** o una segunda cavidad **2520** dispuesta cerca del extremo distante **2510**. La primera cavidad **2518** se extiende hacia dentro del extremo próximo **2508** de la primera porción **2504**, y la segunda cavidad **2520** se extiende hacia dentro del extremo distante **2510** de la segunda porción **2506**. Una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente puede disponerse en la primera cavidad **2518** para proporcionar un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico en un ojo, mientras una segunda

000074

liberación de fármaco u otra inserción de liberación de agente puede disponerse en la segunda cavidad **2520** para proporcionar un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico a una fosa nasal o sistema del oído interno, por ejemplo. En algunos ejemplos, la primera cavidad **2518** puede extenderse hacia dentro desde el extremo próximo **2508** de la primera porción **2504** a una posición cercana del extremo distante **2510** de la segunda porción **2506**, como se muestra en la FIGURA 26, y se llena con una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente. En algunos ejemplos, la segunda cavidad **2520** puede extenderse hacia dentro desde el extremo próximo **2510** de la segunda porción **2506** a una posición cercana del extremo distante **2508** de la primera porción **2506**, y se llena con una segunda liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente.

En ciertos ejemplos, la segunda porción **2506** comprende un dilatador integral **2550** para dilatar un tejido anatómico, como uno o ambos del punto lagrimal **212**, **214** o canalículo **208**, **210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **2500** se implanta. De esta manera, el implante lagrimal **2500** puede implantarse en varias anatomías oculares calibradas sin la necesidad para la pre-dilatación mediante una herramienta que aumenta la separación. En estos ejemplos, el dilatador integral **2550** incluye una forma generalmente cóncava relacionada a la primera porción **2504**. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio menor que un radio de la curvatura de canalículo **250**. En algunos ejemplos, la forma cóncava incluye un radio sustancialmente igual al radio de la curvatura de canalículo **250**.

000075

Como se muestran en el ejemplo de la FIGURA 25B, una transición suave puede existir entre la primera 2504 y la segunda 2506 porciones.

En ciertos ejemplos, un extremo próximo 2528 de la segunda porción 2506 del cuerpo de implante puede incluir un elemento 2556 de retención configurado para desviar contra al menos una porción de la ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) cuando se implanta. En el ejemplo de la FIGURA 25A, el elemento de retención 2556 se proyecta próximamente desde la intersección entre la primera 2504 y segunda 2506 porciones del cuerpo de implante.

La FIGURA 26 ilustra otro ejemplo de implante lagrimal 2600 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2600 comprende un cuerpo de implante 2602 que incluye la primera 2604 y segunda 2606 porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo 2608 de la primera porción 2604 a un extremo distante 2610 de la segunda porción 2606. El extremo próximo 2608 puede definir un eje próximo longitudinal 2612 y el extremo distante 2610 puede definir un eje distante longitudinal 2614. El cuerpo de implante 2600 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de entre 90-135 grados existe entre el eje próximo 2612 y el eje distante 2614 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 ubicado en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2).

En ciertos ejemplos, el cuerpo de implante 2602 puede

006076

incluir una primera cavidad **2618** dispuesta cerca del extremo próximo **2608**. En este ejemplo, la primera cavidad **2618** se extiende hacia dentro desde el extremo próximo **2608** de la primera porción **2604** a una posición cercana al extremo distante **2610** de la segunda porción **2606**. Una primera liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente que tiene un volumen de entre aproximadamente 0.2 centímetros cúbicos hasta aproximadamente 0.25 centímetros cúbicos, por ejemplo, puede disponerse en la primera cavidad **2618** para proporcionar un fármaco sostenido extendido u otra liberación de agentes terapéuticos en un ojo.

En ciertos ejemplos, la segunda porción **2606** comprende un dilatador integral **2650** para dilatar un tejido anatómico, como uno o ambos del punto lagrimal **212**, **214** o canalículo **208**, **210**, a un diámetro suficiente como el implante lagrimal **2600** se implanta. De esta manera, el implante lagrimal **2600** puede implantarse en varias anatomías oculares calibradas sin la necesidad para la pre-dilatación mediante una herramienta que aumenta la separación. En este ejemplo, el dilatador **2650** incluye una forma generalmente convexa relativa a la primera porción **2604**. En algunos ejemplos, la forma convexa incluye un radio menor que un radio de la curvatura de canalículo **250**. En algunos ejemplos, la forma convexa incluye un radio sustancialmente igual al radio de la curvatura de canalículo **250**.

En ciertos ejemplos, un extremo próximo **2628** de la segunda porción **2606** del cuerpo de implante puede incluir un elemento de retención **2656** configurado para desviar contra al menos una porción de la ampolla del canalículo lagrimal **252**.

000077

(FIGURA 2) cuando se implanta. En este ejemplo, el elemento de retención 2656 se proyecta próximamente la intersección desde la primera 2604 y segunda 2606 porciones del cuerpo de implante. En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 29 y la FIGURA 30, un extremo próximo 2628 de la segunda porción del cuerpo de implante 2606 puede incluir un elemento de retención 2656 que comprende un elemento de retención de hidrogel, que se configura para expandirse en la ampolla 252 cuando el cuerpo de implante 2602 se implanta.

La FIGURA 27 ilustra una vista lateral ejemplar de otro implante lagrimal 2700 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2700 comprende un cuerpo de implante 2702, que incluye la primera y segunda porciones, que antes del implante, son lineales relativa entre sí. El cuerpo de implante 2702 se extiende desde un extremo próximo 2708 de la primera porción a un extremo distante 2710 de la segunda porción. El extremo próximo 2708 puede definir un eje próximo longitudinal 2712 y el extremo distante 2710 puede definir un eje distante longitudinal 2714. El cuerpo de implante 2702 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de entre 45-135 grados existe entre el eje próximo 2712 y el eje distante 2714 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante 2702 contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). En este ejemplo, la segunda porción del cuerpo de implante 2702 incluye al menos una ondulación 2790 para facilitar la desviación del

000078

cuerpo de implante 2702 en contra de la porción del canalículo lagrimal 208, 210.

La FIGURA 28 ilustra una vista lateral ejemplar de otro implante lagrimal 2800 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 2800 comprende un cuerpo de implante 2802, que incluye la primera y segunda porciones, que antes del implante, son lineales relativas entre sí. El cuerpo de implante 2802 se extiende desde un extremo próximo 2808 de la primera porción a un extremo distante 2810 de la segunda porción. El extremo próximo 2808 puede definir un eje próximo longitudinal 2812 y el extremo distante 2810 puede definir un eje distante longitudinal 2814. El cuerpo de implante 2802 puede configurarse de tal manera que, cuando se implanta, una intersección angulada de entre 45-135 grados existe entre el eje próximo 2812 y el eje distante 2814 para desviar al menos una porción del cuerpo de implante 2802 contra al menos una porción del canalículo lagrimal 208, 210 (FIGURA 2) ubicada en o más distante a una curvatura de canalículo 250 (FIGURA 2). En este ejemplo, la segunda porción del cuerpo de implante 2802 incluye al menos una proyección de retención dispuesta en forma intermedia 2892, como una proyección anular similar a una costilla. La proyección de retención 2892 incluye un tamaño de corte transversal mayor que una porción del cuerpo de implante adyacente y puede facilitar el aseguramiento de una posición implantada del cuerpo de implante 2802, mientras que la porción del cuerpo de implante más estrecha adyacente puede facilitar la desviación del cuerpo de implante 2802 contra la porción del

19

canalículo lagrimal 208, 210.

La FIGURA 29, la FIGURA 30, la FIGURA 31 y la FIGURA 32 ilustran ejemplos de una vista lateral de otros implantes lagrimales 2900, 3000, 3100, 3200 que son insertables a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En estos ejemplos, cada implante lagrimal 2900, 3000, 3100, 3200 pueden comprender un cuerpo de implante 2902, 3002, 3102, 3202 que incluyen la primera 2904, 3004, 3104, 3204, y segunda 2906, 3006, 3106, 3206 porciones, y pueden extenderse desde un extremo próximo 2908, 3008, 3108, 3208 de la primera porción 2904, 3004, 3104, 3204 a un extremo distante 2910, 3010, 3110, 3210 de la segunda porción 2906, 3006, 3106, 3206. El extremo próximo 2908, 3008, 3108, 3208 pueden definir un eje próximo longitudinal 2912, 3012, 3112, 3212.

La segunda porción 2906, 3006, 3106, 3206 puede incluir un elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido configurado para expandirse en forma lateral, con relación al eje próximo 2912, 3012, 3112, 3212, cuando el cuerpo de implante 2902, 3002, 3102, 3202 se implanta. En varios ejemplos, el elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido puede formarse de modo que una o ambas de la dirección de la expansión o cantidad de expansión puede controlarse. Por ejemplo, el elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido puede expandirse más en un plano que otro para sujetar en forma segura los implantes lagrimales. En algunos ejemplos, el elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido incluye una porción configurada para expandirse en forma lateral, con relación al eje próximo 2912,

000000

3012, 3112, 3212, en una dirección fuera de una ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) cuando el cuerpo de implante se implanta. En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 29 y la FIGURA 30, el elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido incluye una porción configurada para expandirse en forma lateral, con relación al eje próximo 2912, 3012, 3112, 3212, en una dirección hacia la ampolla del canalículo lagrimal 252 (FIGURA 2) cuando el cuerpo de implante se implanta.

En algunos ejemplos, el elemento de retención 2994, 3094, 3194, 3294 hinchable al fluido puede comprender hidrogel, que es insertable a través del punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 con un perfil estrecho. Después de la inserción, el hidrogel u otro elemento de retención hinchable al fluido puede hidratarse y expandirse en una configuración amplia. Las salientes, tales como al menos una proyección de retención 2992, 3092, 3192, 3292 dispuestas en forma intermedia, pueden utilizarse para retener en una posición implantada de los implantes lagrimales mientras el hidrogel u otro elemento dilatable se expande.

La FIGURA 33 ilustra una vista lateral ejemplar de otro implante lagrimal 3300 que es insertable a través de un punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal 3300 puede comprender un cuerpo de implante 3302 que incluye primera 3304 y segunda 3306 porciones, puede extenderse desde un extremo próximo 3308 de la primera porción 3304 a un extremo distal 3310 de la segunda porción 3306. Como se muestra, la segunda porción 3306 puede

000081

incluir un elemento de retención expandible **3393** que comprende al menos uno de un serpentín, un entrelazado, un stent, un tubo de malla, una sutura, un polímero termoestablecido, un termoplástico, un material activable al calor, o un material en forma de memoria. El elemento de retención expandible **3393** puede configurarse para expandir en forma lateral, con relación a un eje próximo **3312** definido por la primera porción **3304**, cuando el cuerpo de implante se implanta. Las salientes, tales como al menos una proyección de retención **3392** dispuesta en forma intermedia, puede utilizarse para además asegurar potencialmente una posición implantada del implante lagrimal.

La FIGURA **34A**, y la FIGURA **34B** ilustran ejemplos de una vista esquemática de otro implante lagrimal **3400** y un ambiente de implante. En varios ejemplos, el cuerpo de implante **3402** puede incluir prensión u otra proyección **3432**, tal como una o más proyecciones que se extienden lateralmente al menos en forma parcial, desde o alrededor de un extremo próximo **3408** de una primera porción de cuerpo de implante. En algunos ejemplos, tal como se muestra en la FIGURA **34B**, las proyecciones **3432** pueden incluir un conjunto de aletas para el uso en la inserción del implante lagrimal **3400** dentro, o removible del implante desde una posición implantada. El conjunto de aletas puede configurarse sin migración en mente, tal como las implantadas, la configuración no lineal del cuerpo de implante **3402** puede prevenir la migración dando por hecho un tamaño o forma de una curvatura de canalículo **250** y opcionalmente, una ampolla del canalículo lagrimal **252**.

En los ejemplos de la FIGURA **34A** y la FIGURA **34B**, una o más proyecciones **3432** extendidas en forma lateral en una

000082

dirección paralela a o fuera de un ojo 100 cuando se implantan.
 De esta manera, las proyecciones 3432 pueden aún actuar como una
 característica con capacidad de prensión o de retroalimentación,
 pero pueden limitar la incomodidad del paciente cuando el
 5 implante lagrimal 3400 se implanta. Además, las proyecciones 3432
 al extenderse hacia fuera del ojo 100, no pueden ocultarse en el
 tejido y pueden reconocerse fácilmente por el paciente o el
 médico. Esto puede permitirse para una rápida determinación si el
 implante lagrimal 3400 está siendo retenido en su colocación
 10 adecuada sin que tenga que escarbar y buscar en el tejido suave
 que rodea el ojo 100. En algunos ejemplos, un simple empuje en el
 párpado inferior del ojo puede exponer la proyección 3432
 señalada en una dirección fuera del ojo 100. En el ejemplo de la
 FIGURA 34B, una extensión lateral de al menos una proyección 3432
 15 desde el extremo próximo 3408 es sustancialmente la misma como
 una dirección de extensión lateral de una segunda porción de
 cuerpo de implante con relación a un extremo distante de la
 primera porción de cuerpo de implante.

La FIGURA 35, la FIGURA 36, la FIGURA 37 y la FIGURA 38
 20 ilustran ejemplos de una vista isométrica de varias proyecciones
 con capacidad de prensión u otros medios de agarre 3532, 3632,
 3732, 3832, que se extienden desde un extremo próximo de un
 implante lagrimal 3500, 3600, 3700, 3800. Esta prensión u otras
 proyecciones 3532, 3632, 3732, 3832 pueden utilizarse para varias
 25 funciones, que incluye proporcionar una estructura en la cual un
 usuario puede hacer prensión durante la inserción del implante o
 remoción, inhibiendo o previniendo el implante lagrimal asociada
 desde que pasa completamente dentro de un punto lagrimal 212, 214

000083

y el canalículo asociado 208, 210 (FIGURA 2), o para proporcionar información de retroalimentación táctil o visual al usuario, por ejemplo, en cuanto a si el implante está completamente implantado.

5 En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 35, la proyección 3532 capaz de hacer prensión puede incluir dos o más miembros de brazo expandible, los cuales se dimensionan para descansar en el exterior del punto lagrimal. Los miembros de brazo pueden fijarse a un cuerpo de implante 3502, por ejemplo, 10 mediante moldeo, adhesión o soldadura. Los miembros de brazo extensible son capaces de expandirse, de modo que limitan la penetración del implante lagrimal 3500 a través del punto lagrimal 212, 214 y en el canalículo asociado 208, 210. Mientras que dos miembros de brazo se muestran, algunos incluyen más de 15 dos miembros de brazo, tal como cuatro miembros de brazo. Los miembros de brazo expandible pueden asumir una distancia de separación 3505 de perfil expandible que corresponde a aproximadamente dos veces un diámetro del cuerpo de implante, de manera que los extremos próximos de los miembros de brazo 20 expandible próximos permanecen en el exterior del punto. Los miembros de brazo expandible pueden expandirse en muchas formas a partir de la configuración de perfil estrecha en la configuración de perfil expandida, y pueden incluir al menos uno de un material helicoidal, un entrelazado, una sutura, un polímero 25 termoestablecido, un termoplástico, un material activado por calor, Nitinol, un material en forma de memoria, un polímero, polipropileno, poliéster, nylon, fibras naturales, acero inoxidable, polimetilmetacrilato o poliimida. En algunos

ejemplos, los miembros de brazo expandible pueden expandirse en forma manual, por ejemplo, por el médico, después de que el implante lagrimal se ha colocado en el lumen canalicular 208, 210.

5 En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 36, la proyección 3632 capaz de hacer prensión puede incluir un aro de un filamento embebido en el extremo próximo del implante lagrimal 3600 para permitir la remoción del implante con tensión próxima al aro, por ejemplo, con fórceps. En algunos ejemplos, el
10 aro del filamento asume una forma similar a una bolsa manejable que se extiende desde el implante lagrimal con un aro, de modo que facilita la remoción del implante lagrimal. El filamento puede comprender al menos uno de un material activado al calor, Nitinol, un material en forma de memoria, un polímero, 15 polipropileno, poliéster, nylon, fibras naturales, acero inoxidable, polimetilmetacrilato o poliimida. En algunas modalidades, el filamento puede comprender un material polímero termoplástico absorbible, por ejemplo, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) o ácido poliláctico-
20 co-glicólico (PLGA). Un extremo distante del filamento puede embeberse, moldearse o de otra forma fijarse a un cuerpo de implante 3602 de modo que asegure el filamento al implante lagrimal.

En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA 37,
25 la proyección 3732 capaz de hacer prensión, puede incluir al menos una proyección que se extiende axialmente acoplada con un cuerpo de implante 3702, la cual se configura para desviar una porción más afuera del canaliculo lagrimal 208, 210. Debido a la

000585

constricción natural contra la desviación hacia fuera del canalículo, la interacción entre las proyecciones que se extienden axialmente y el canalículo que se inhibe sobre la inserción de un implante lagrimal asociado **3700**.

5 En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA **38**, una indentación longitudinal, canal u otro rebajo **3832** en un cuerpo de implante **3802** puede utilizarse en lugar de una proyección con capacidad de prensión para permitir la inserción o remoción de un implante lagrimal **3800**. La indentación, canal u
10 otro rebajo **3832** puede extenderse axialmente a lo largo de sólo una porción de un cuerpo de implante, una distancia suficiente para facilitar la remoción de un implante lagrimal asociado. En ejemplos adicionales, un implante lagrimal puede incluir un filamento moldeado en un cuerpo de implante y que se extiende
15 próximo para la remoción del implante desde el punto.

La FIGURA **39A** y la FIGURA **39B** ilustran ejemplos de una vista isométrica de un inserto de fármaco **322** y un filamento **3999** que facilita la remoción. En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA **39A**, el filamento de **3999** puede extenderse desde el
20 inserto de fármaco **322** y se moldea en el mismo para propósitos de remoción. Entre otras cosas, el filamento **3999** puede comprender una sutura, un polímero termoestable, o una aleación en forma de memoria. En algunos ejemplos, como se muestra en la FIGURA **39B**, el filamento **3999** se extiende a lo largo del inserto de fármaco
25 **322** adyacente a un cuerpo de implante **3902** y se une a un extremo distante del inserto para propósitos de remoción. El filamento puede unirse al extremo distante del inserto de núcleo de fármaco

000083

con un adhesivo, tal como cianoacrilato, acrílico, epoxi, uretano o un adhesivo de fusión caliente.

La FIGURA 40 es un diagrama de bloque que ilustra un método 4000 ejemplar de fabricación de un implante lagrimal configurado para ser al menos parcialmente insertable a través de un punto lagrimal y en el canalículo asociado. En 4002, un cuerpo de implante se extiende desde un extremo próximo de una primera porción de cuerpo a un extremo distante de una segunda porción de cuerpo se forma. En varios ejemplos, el extremo próximo se forma para definir un eje próximo longitudinal y el extremo distante se forma para definir un eje distante longitudinal. Una formación del cuerpo de implante puede configurarse de manera que, cuando se implanta, el eje próximo y el eje distante se interceptan en un ángulo de al menos 45 grados en desviación lateralmente al menos de una porción de cuerpo de implante contra al menos una porción de un canalículo lagrimal ubicado en o más separado de una curvatura de canalículo. Opcionalmente, la formación del cuerpo de implante puede incluir la integración de uno o más fármacos u otras partículas de agentes terapéuticos en el cuerpo. El cuerpo de implante puede entonces recubrirse opcionalmente con un material permeable o impermeable en la liberación del agente directo, como se desee, en el tejido o tejidos del cuerpo del paciente.

En algunos ejemplos, varios tamaños de cuerpos de implante se forman para ajustar las diversas anatomías del paciente. Para determinar el tamaño puntual del paciente, una o dos gotas de anestésico oftálmico tópico puede aplicarse a un ojo cuando el paciente está en una posición reclinada con los

000087

párpados cerrados durante un breve período de tiempo (por ejemplo, aproximadamente 60 segundos). Subsecuentemente, un calibre puntual puede utilizarse para medir un diámetro de uno o ambos de la punta superior o inferior. El calibre puntual puede
5 surgir en un punto hasta que se sienta una ligera resistencia en el calibre, en cuyo momento una medida que corresponde a una gradación en el calibre puede leerse y grabarse.

En algunos ejemplos, la segunda porción de cuerpo se forma para incluir un dilatador generalmente más estrecho desde
10 una ubicación cercana a un extremo próximo de la segunda porción de cuerpo en el extremo distante de la segunda porción de cuerpo. En algunos ejemplos, el dilatador se forma inclinado una superficie exterior de la segunda porción de cuerpo de implante entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 10 grados con
15 respecto al eje distante longitudinal. En algunos ejemplos, la superficie exterior de la segunda porción de cuerpo de implante se inclina en una punta de dilatador entre aproximadamente 0.2 milímetros y aproximadamente 0.5 milímetros.

En algunos ejemplos, el cuerpo de implante se forma
20 para incluir una prensión u otra proyección que se extiende lateralmente desde el extremo próximo de la primera porción de cuerpo. En ciertos ejemplos, la proyección se forma en alineamiento sustancialmente con una dirección de extensión lateral de la segunda porción de cuerpo con relación a la primera
25 porción de cuerpo. En ciertos ejemplos, la proyección se forma de modo que, cuando se implanta, se extiende lateralmente desde el extremo próximo de la primera porción de cuerpo en una dirección que es paralela a o fuera de un ojo.

000000

En 4004, un inserto de fármaco puede disponerse en al menos uno de la primera porción de cuerpo o la segunda porción de cuerpo. En varios ejemplos, el inserto de fármaco se coloca de modo que una superficie de inserto de fármaco expuesta se sitúa
5 adyacente en al menos uno del extremo próximo o el extremo distante para proporcionar un fármaco sostenido u otra liberación de agente terapéutico en un ojo, conducto nasal o el oído interno, por ejemplo. En ciertos ejemplos, un primer inserto de fármaco se dispone en la primera porción de cuerpo y un segundo
10 inserto de fármaco se dispone en la segunda porción de cuerpo. En varios ejemplos, uno o más insertos de fármaco comprenden núcleos de fármacos que incluyen el fármaco u otro agente terapéutico.

En 4006, una porción de la superficie exterior del cuerpo de implante o recubrimiento de cuerpo de implante puede
15 recubrirse con al menos uno de un material hinchable al fluido, un recubrimiento lubricante o un recubrimiento antimicrobial. En varios ejemplos, la porción de superficie exterior del cuerpo de implante se puede utilizando un proceso de pulido.

Otros Ejemplos:

20 La FIGURA 41 muestra un ejemplo en el cual un implante lagrimal, tal como el ejemplo de la FIGURA 12, puede modificarse, de modo que el mecanismo de retención 1292 de la primera porción 1204 no necesita salir lateralmente en forma equidistante alrededor de su circunferencia. En lugar de esto, en un ejemplo
25 como se muestra en la FIGURA 41, un extremo próximo de un mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 puede salir lateralmente hacia fuera en una distancia lateral no igual alrededor de su circunferencia, y el mecanismo de retención 4192

antón

de la primera porción 1204 puede ahusarse por debajo de un diámetro externo de la primera porción 1204 en un extremo distante del mecanismo de retención 4192. En un ejemplo, el extremo próximo del mecanismo de retención 4192 puede incluir un
5 perímetro numéricamente igual a un perímetro de una tapa 1208 u otra proyección en un extremo próximo de la primera porción 1204.

En un ejemplo, el extremo próximo del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 puede salir hacia fuera contralateralmente, tal como en direcciones opuestas en el primer
10 y segundo lados opuestos del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204, sin salir hacia fuera desde la porción del eje fuera de la dimensión en el tercer y cuarto lados opuestos del mecanismo de retención (donde el tercer y cuarto lados definen una segunda dirección lateral que es sustancialmente
15 ortogonal a la primera dirección lateral definida por y el primer y segundo lados). De esta manera, las porciones contralateralmente salientes del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 pueden definir una distancia de extremo a extremo lateral en la primera dirección lateral que puede ser
20 sustancialmente igual al diámetro exterior que sale del extremo próximo del mecanismo de retención 1292 de la primera porción 1204, tal como se muestra y describe con respecto a la FIGURA 12.

Varias otras opciones para el implante también son posibles. Pueden opcionalmente proporcionarse córneas suavizadas,
25 tal como para reducir la irritación o daño del tejido. Las esquinas puntiagudas pueden opcionalmente proporcionarse, tal como la mejora de retención. En una segunda dirección lateral perpendicular, sin embargo, no pueden existir protrusiones más

000099

allá del diámetro del eje exterior del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204. En un ejemplo, la primera dirección lateral de las porciones contralateralmente salientes del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 también es sustancialmente ortogonal en la dirección en la cual la segunda porción 1206 se extiende desde la primera porción 1204, la cual puede proporcionar una mejor retención. Sin embargo, en otro ejemplo, la primera dirección lateral de las porciones contralateralmente salientes del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 puede ser sustancialmente paralela a la dirección en la que la segunda porción 1206 se extiende desde la primera porción 1204. En aún otros ejemplos, la primera dirección lateral de las porciones contralateralmente salientes del mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204 puede estar en otros ángulos (por ejemplo, entre 0 grados y 90 grados) con respecto a la dirección en la que la segunda porción 1206 se extiende desde la primera porción 1204.

La FIGURA 42A, la FIGURA 42B, la FIGURA 42C y la FIGURA 42D muestran un ejemplo en el cual un implante lagrimal, tal como aquel mostrado en los ejemplos de la FIGURA 12 y la FIGURA 41, puede modificarse de modo que el mecanismo de retención 1292 de la segunda porción 1206, no necesita abultarse gradualmente hacia fuera del perfil dimensional exterior lateral de la segunda porción 1206. Más específicamente, la FIGURA 42A muestra una vista lateral del implante lagrimal ejemplar, la FIGURA 42B muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea de corte A-A mostrada en la FIGURA 42A, la FIGURA 42C muestran una vista superior del implante lagrimal, y la FIGURA

000091

42D muestra una vista extrema del implante lagrimal tal como cuando se ve desde un extremo próximo de la segunda porción **1206**.

En los ejemplos **42A-42D**, la segunda porción **1206** puede incluir un mecanismo de retención **4292** que tiene un perfil de cambio más brusco, tal como una etapa lateral exterior en una de la porción extrema próxima **4201** del mecanismo de retención **4292** o la porción extrema distante **4202** del mecanismo de retención **4292**. Por ejemplo, el mecanismo de retención **4292** puede incluir en su porción extrema próxima **4201** una etapa brusca, tal como desde el diámetro exterior de la segunda porción **1206** (por ejemplo, aproximadamente 0.46 mm a aproximadamente 0.62 mm) en al menos el diámetro externo parcial y circunferencialmente saliente de la porción extrema próxima **4201** del mecanismo de retención **4292** (por ejemplo, aproximadamente 0.76 mm, aproximadamente 0.86 mm o aproximadamente 0.89 mm). Las esquinas suavizadas pueden opcionalmente proporcionarse, tal como para reducir la irritación o daño del tejido. Las esquinas puntiagudas pueden opcionalmente proporcionarse, tal como para mejorar la retención. En este ejemplo, el diámetro exterior del mecanismo de retención **4292** entonces puede ahusarse hacia atrás hacia el diámetro exterior de la segunda porción **1206** (por ejemplo, aproximadamente 0.46 mm a aproximadamente 0.62 mm), tal como la porción extrema distante **4202** del mecanismo de retención **4292** que se acerca.

El ejemplo de la FIGURA **42A**, la FIGURA **42B**, la FIGURA **42C** y la FIGURA **42D** puede incluir el mecanismo de retención **4192** ahusada de la primera porción **1204** que se extiende lateralmente hacia fuera en una dirección perpendicular desde la dirección en la que la segunda porción **1206** se extiende hacia fuera desde la

000092

primera porción 1204, sin extenderse lateralmente hacia fuera en una dirección paralela a la dirección en la que la segunda porción 1206 se extiende hacia fuera desde la primera porción 1204, y proporcionando una porción de eje que define una porción de cuello en al menos parcialmente circunferencial más estrecha 4203 entre la tapa próxima 1208 de la primera porción 1204 y el mecanismo de retención 4192 de la primera porción 1204, tal como se explica en lo anterior con respecto a la FIGURA 41. Una porción de cuello 4204 al menos parcialmente circunferencial, estrecha puede también proporcionarse en la unión entre la primera porción 1204 y la segunda porción 1206 para propósitos de retención. Se cree que el tejido canalicular puede comprenderse en y alrededor de la porción de cuello 4204, por lo que ayuda a asegurar una posición implantada del implante lagrimal.

La FIGURA 43A, la FIGURA 43B y la FIGURA 43C muestran un ejemplo en el cual un implante lagrimal, tal como aquellos mostrados en los ejemplos de la FIGURA 12, la FIGURA 41 y la FIGURA 42A, la FIGURA 42B, la FIGURA 42C y la FIGURA 42D, pueden modificarse de modo que el mecanismo de retención 1292, 4192 de la primera porción 1204 no necesita incluir una porción de cuello en la unión entre la primera porción 1204 y la segunda porción 1206. Más específicamente, la FIGURA 43A muestra una vista lateral del implante lagrimal ejemplar, la FIGURA 43B muestra una vista inferior del implante lagrimal, y la FIGURA 43C muestra una vista en corte transversal del implante lagrimal tomado a lo largo de la línea de corte A-A mostrada en la FIGURA 43B.

En el ejemplo de la FIGURA 43A, la FIGURA 43B y la FIGURA 43C, el extremo próximo 1208 puede proporcionar una

000093

proyección tal como una tapa que tiene un diámetro exterior de aproximadamente 1.1 mm y un espesor de tapa de aproximadamente 0.13 mm en una dirección longitudinal de la primera porción 1204. En este ejemplo, la porción de tapa del extremo próximo 1208 puede separarse desde una proyección de retención 4392 de la primera porción 1204, tal como por una porción de eje que tiene un diámetro exterior de aproximadamente 0.56 mm y un tramo de eje longitudinal de aproximadamente 0.66 mm. En este ejemplo, la proyección de retención 4392 de la primera porción 1204 puede tener un diámetro externo próximo de aproximadamente 1.1 mm, que puede ahusarse hacia abajo sobre aproximadamente 0.96 mm directamente en la segunda porción 1206, de tal manera que no existe una porción de cuello proporcionada en la unión 4305 entre la primera y segunda porciones 1204 y 1206. Para eliminar la porción de cuello, tal como se muestra en la FIGURA 42A, la FIGURA 42B, la FIGURA 42C, y la FIGURA 42D, la longitud de la proyección de retención 4392 puede hacerse efectivamente más larga que se permite para los diámetros externos próximos más anchos, tal como los diámetros mayores que aproximadamente 1.1 mm, y/o la dilatación incrementada e insertabilidad más fácil mediante del ángulo de ahusamiento más gradual. En algunos ejemplos, el perímetro exterior próximo puede incluir opcionalmente esquinas puntiagudas, tal como para mejorar la retención.

Otras opciones dimensionales para el inserto del ejemplo de la FIGURA 43A, la FIGURA 43B, y la FIGURA 43C pueden ser como sigue. El extremo próximo 1208 puede proporcionar una proyección tal como una tapa que tiene un diámetro externo de

000094

aproximadamente 1.4 mm. La proyección de retención **4392** de la primera porción **1204** puede tener un diámetro externo próximo de aproximadamente 1.3 mm. La porción de cuello entre la tapa **1208** próxima y la proyección de retención **4392** puede tener un diámetro de aproximadamente 0.7 mm y una primera cavidad dentro de la primera porción **1304** puede tener un diámetro de aproximadamente 0.56 mm. Un espesor de la proyección de retención **4392** en la unión **4305** entre la primera **1204** y segunda **1206** porciones, como se midió perpendicular a la superficie de cobertura externa de la proyección **4392**, puede ser 0.043 mm, 0.086 mm, o 0.175 mm, por ejemplo, dependiendo de la profundidad de la primera cavidad y la configuración y posición de la proyección **4392** con relación a la primera porción **1204**.

En ciertos ejemplos, los mecanismos de retención **1292**, **4192**, **4392** de la primera porción **1204** o los mecanismos de retención **1292**, **4292** de la segunda porción **1206**, opcionalmente pueden implantarse como recubrimiento de hidrogel auto-expansión en un cuerpo de obturación, en donde el recubrimiento de auto-expansión se expande para formar una forma que es generalmente similar a aquella tal como se muestra en la FIGURA **41**, la FIGURA **42A**, la FIGURA **42B**, la FIGURA **42C** y la FIGURA **42D** y la FIGURA **43A**, la FIGURA **43B** y la FIGURA **43C**.

La FIGURA **44A**, la FIGURA **44B**, la FIGURA **44C** y la FIGURA **45A**, la FIGURA **45B** y **45C** muestran ejemplos en los cuales un implante lagrimal, tal como aquellos mostrados en los ejemplos de la FIGURA **12**, la FIGURA **41**, la FIGURA **42A**, la FIGURA **42B**, la FIGURA **42C** y la FIGURA **42D** y la FIGURA **43A**, la FIGURA **43B** y la FIGURA **43C** pueden modificarse de modo que un rebajo de

profundidad **4405** relativo o rebajo **4505** relativamente superficial puede extenderse desde un extremo próximo de la segunda porción **1206**, tal como se extiende en la segunda porción **1206**. La FIGURA **44A** y la FIGURA **45A** muestran ejemplos de una vista en extremo del implante lagrimal tal como cuando se ve respectivamente desde un extremo distante y el extremo próximo de una segunda porción **1206**, la FIGURA **44B** y la FIGURA **45B** muestran ejemplos de una vista en corte transversal del implante lagrimal tomada a lo largo de la línea de corte **A-A** mostrada en la FIGURA **44A** y la FIGURA **45A** respectivamente, y la FIGURA **44C** y la FIGURA **45C** muestran ejemplos de una vista superior del implante lagrimal.

En un ejemplo, el rebajo **4405**, **4505** puede utilizarse para ayudar durante el implante, de modo que permite la inserción de un instrumento en el rebajo **4405**, **4505**. En un ejemplo, el rebajo **4405**, **4505** puede incluir un material expandible **4407**, tal como un hidrogel (por ejemplo, "TG-500" o "TG-2000", fabricado por Lubrizol Corporation de Cleveland, Ohio), en donde, el cual puede expandirse cuando se implanta y exponerse al fluido corporal. En un ejemplo, el rebajo **4405**, **4505** puede servir para los propósitos, permitiendo la inserción de un instrumento durante la implantación, y también permitir expansión de un hidrogel cuando se implanta, tal como para ayudar en la retención. Una profundidad del rebajo **4405**, **4505** con relación al extremo próximo de la segunda porción **1206** puede adecuarse para permitir por al menos alguna expansión del material expandible **4407** si se presenta. En algunos ejemplos, la profundidad del rebajo es dos veces un tramo longitudinal del material expandible **4407**. En algunos ejemplos, la profundidad del rebajo es

000096

ligeramente mayor que el tramo longitudinal del material expandible 4407.

El material expandible 4407 puede configurarse y colocarse dentro del rebajo 4405, 4505, tal como se expande en varias direcciones (por ejemplo, lateral y/o circunferencialmente en una forma similar a un balón), cuando se implanta, tal como se impulsa una o más porciones de un cuerpo de implante 1202 hacia afuera y contra una pared de un canalículo lagrimal. A través de un acoplamiento entre las porciones que se impulsan hacia fuera del cuerpo de implante 1202 y la pared canalicular, el implante lagrimal puede retenerse en forma más segura dentro del punto. Opcionalmente, la ubicación del material expandible 4407 dentro del rebajo 4405, 4505 de la segunda porción 1206 puede ajustarse, como sea necesario, tal como para lograr las características de retención deseadas. En algunos ejemplos, el material expandible 4407 se coloca dentro del rebajo 4405, 4505 de modo que en la expansión, una porción del material expandible 4407 sale externamente con relación al rebajo 4405, 4505. En otros ejemplos, el material expandible 4407 se coloca dentro del rebajo 4405, 4505 de manera que en la expansión, el material expandible 4407 se retiene en forma sustancial dentro del rebajo, y que no sale en forma sustancial externamente con relación al rebajo 4405, 4505.

En varios ejemplos, el cuerpo de implante 1202 puede comprender un material elástico, tal como silicón, poliuretano u otro material a base de uretano, o un acrílico de una naturaleza no biodegradable, parcialmente biodegradable o biodegradable (es decir, erodeable dentro del cuerpo), tal como para permitir al

000007

menos la deformación externa parcial del cuerpo de implante **1202** como el material expandible **4407** que absorbe o de otra forma retiene fluidos. En algunos ejemplos, las porciones diferentes del cuerpo de implante **1202** pueden ser de materiales diferentes.

5 Por ejemplo, la primera porción **1204** puede comprender un material más rígido, menos expandible y la segunda porción **1206** puede comprender un material más elástico. La segunda porción **1206** también puede comprender un material permeable al fluido tal como para promover o permitirse para que el fluido sea mejor
10 infiltrable en el material expandible **4407**. Opcionalmente, un espesor de pared de la segunda porción **1206** que rodea el miembro **4407** expandible puede ser más delgado, tal como para facilitar la deformación externa como el miembro **4407** expandible que absorbe o de otra forma retiene el fluido.

15 Como se muestra en los ejemplos de la FIGURA **44B** y la FIGURA **45B**, el material expandible **4407** puede tener un estado "seco" no expandible, que puede ayudar en la inserción a través del punto y en el canalículo lagrimal. Una vez colocado en el canalículo, el material expandible **4407** puede absorber o de otra
20 manera retener el fluido canalicular o de otra forma corporal, tal como mediante un orificio del rebajo **4405**, **4505** o mediante un material permeable al fluido de, o lumen, en la segunda porción **1206** que rodea el material **4407**. En algunos ejemplos, el material expandible **4407** puede incluir un material que no es
25 biodegradable. En algunos ejemplos, el material expandible **4407** puede incluir un material que es biodegradable. Otras opciones para el material expandible **4407** pueden también utilizarse. Por ejemplo, el material expandible **4407** puede moldearse con el

000000

cuerpo de implante 1202 como una pieza sencilla, o puede formarse en forma separada y sustancialmente acoplada a, o de otra forma dispuesta en el cuerpo de implante 1202.

Las características de expansión deseadas del material expandible **4407** pueden lograrse tal como a través del material apropiado de configuración y procesamiento. En algunos ejemplos, el material expandible tal como un hidrogel se extruye con una relación de extracción descendente elevada tal como un resultado en una dimensión (por ejemplo, diámetro de aproximadamente 0.3 milímetros) configurado para ajustarse dentro del rebajo **4405**, **4505**. Se ha encontrado que las extrusiones formadas con una relación de extracción descendente elevada pueden tener la expansión diametrical mayor que la expansión longitudinal. En algunos ejemplos, el material expandible **4407** se moldea a una temperatura y presión encontradas para resultar en características de expansión deseables, tal como la expansión longitudinal mayor que la expansión diametrical. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el material expandible **4407** se configura y coloca en expansión lateralmente fuera del rebajo **4405**, **4505**, cuando se implanta, tal como en la ampolla para ayudar a la retención del implante lagrimal dentro del punto. La expansión lateral del material expandible **4407** se ha encontrado para ser capaz de impulsar continuamente una tapa **1208** u otra proyección en un extremo próximo de la primera porción **1204** que se jala con el punto. En un ejemplo, el material expandible **4407** puede permitirse para una capacidad de expansión de hasta aproximadamente una vez su volumen "seco", hasta aproximadamente

000009

diez veces su volumen "seco", o hasta aproximadamente veinte veces su volumen "seco".

Se ha encontrado que la expansión del material expandible **4407** dentro del rebajo **4405**, **4505** cuando se implanta, puede ayudar a bloquear la intersección angulada **4450** entre la primera porción **1204** del cuerpo de implante y la segunda porción **1206** del cuerpo de implante, tal como para ayudar en la retención del implante lagrimal dentro del punto. Se cree que cuando el material expandible **4407** se expande en varias direcciones dentro del rebajo **4405**, **4505**, las porciones del cuerpo de implante **1202** se impulsan hacia fuera llegando a ser menos elásticas como esas porciones del cuerpo que llegan a ser más largas.

Como se muestra en la FIGURA **44B** y la FIGURA **45B**, el implante lagrimal puede incluir un septo **4430** tal como entre una primera cavidad o rebajo **4418** configurado para recibir una liberación de fármaco u otra inserción de liberación de agente (por ejemplo, núcleo de fármaco) y el segundo rebajo **4405**, **4505**. El septo **4430** puede utilizarse para inhibir o prevenir la expansión del material expandible **4407** en el rebajo **4418** que recibe la inserción de fármaco. Sin embargo, en un ejemplo, el septo **4430** puede incluir un lumen o porción de poro que le permite al fármaco u otros agentes terapéuticos viajar desde la inserción y en a través del material expandible **4407** para rodear el tejido canalicular, por lo que proporciona el fármaco sistémico u otro agente de liberación.

La FIGURA **48A**, la FIGURA **48B**, la FIGURA **48C**, la FIGURA **48D** y la FIGURA **48E** muestran un ejemplo de implante lagrimal **4800** que incluye un elemento de retención **4856** robusto disponible

000100

dentro una ampolla del canalículo lagrimal, cuando se implanta una prensión en forma ovoide u otra proyección **4832**, y la falta de proyecciones intermedias en la primera y segunda porciones **4804** y **4806** del cuerpo de implante. Más específicamente, la

5 FIGURA **48A** muestra una vista isométrica del implante lagrimal ejemplar, la FIGURA **48B** muestra una vista lateral del implante lagrimal, la FIGURA **48C** muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea de corte **A-A** mostrada en la FIGURA **48B**, la FIGURA **48D** muestra una vista superior del implante

10 lagrimal, y la FIGURA **48E** muestra una vista extrema del implante lagrimal, tal como cuando se ve desde un extremo próximo de la segunda porción **4806**.

En el ejemplo de la FIGURA **48A**, la FIGURA **48B**, la FIGURA **48C** y la FIGURA **48D**, el cuerpo de implante **4802** incluye la

15 prensión en forma ovoide u otra proyección **4832**, que puede configurarse para asentarse contra o cerca de una abertura puntal **212**, **214** (FIGURA **2**) cuando el implante **4800** se inserta por completo dentro del canalículo lagrimal **208**, **210**. La proyección **4832** puede inhibir o prevenir el implante **4800** desde el paso

20 complementario dentro del canalículo lagrimal o proporcionar información de retroalimentación táctil o visual a un médico de asistencia de implante. En algunos ejemplos, la forma ovoide puede incluir un ancho de aproximadamente 1.36 milímetros, una longitud de aproximadamente 1.92 milímetros, y un espesor de

25 aproximadamente 0.30 milímetros.

Un extremo próximo **4828** de la segunda porción **4806** del cuerpo de implante puede incluir el elemento de retención robusto **4856**, que se configura para desviarse contra al menos una porción

000101

de una ampolla del canalículo lagrimal **252** cuando el implante lagrimal se implanta. El elemento de retención **4856** se proyecta próximamente desde la inserción entre la primera **4804** y segunda **4806** porciones de cuerpo de implante, en una dirección opuesta
5 como la extensión de un dilatador longitudinal **4850** de la segunda porción de cuerpo. En algunos ejemplos, el elemento de retención **4856** puede proyectarse próximamente alrededor de 0.44 milímetros y tener una altura o espesor de aproximadamente 0.53 milímetros. En este ejemplo, el elemento de retención **4856** incluye una forma
10 similar a un casco de bote y puede incluir una depresión **4875** que facilita la inserción, capaz de hacer presión mediante una herramienta de inserción. Cuando se implanta en la ampolla **252**, el elemento de retención **4856** puede ayudar a asegurar una posición asentada de la presión u otra proyección **4832** contra la
15 abertura puntal **212**, **214**.

En varios ejemplos, la segunda porción **4806** puede incluir una longitud que tiene una magnitud menor de cuatro veces la longitud de la primera porción **4804**. En un ejemplo, la segunda porción **4806** puede incluir una longitud menor de aproximadamente
20 10 milímetros y tener una configuración que incluye el dilatador longitudinal **4850** y una porción de diámetro constante **4890**. En algún ejemplo, el cuerpo de implante **4802** incluye una primera cavidad **4818** dispuesta cerca de un extremo próximo **4808**. En este ejemplo, la primera cavidad **4818** se extiende hacia dentro
25 aproximadamente 1.22 milímetros desde el extremo próximo **4808**, y aloja una primer inserción de liberación de fármaco u otro fármaco de liberación de agente que tiene un diámetro externo de aproximadamente 0.56 milímetros.

000102

La FIGURA 49A, la FIGURA 49B, la FIGURA 49C, la FIGURA 49D, la FIGURA 49E y la FIGURA 49F muestran un ejemplo de implante lagrimal 4900, tal como el ejemplo del implante de la FIGURA 12, puede modificarse de modo que la prensión u otra proyección 4932 incluye un reborde de retención 4990. El reborde de retención 4990 puede configurarse para asegurar una posición de asentamiento de una liberación de fármaco u otra inserción de fármaco de liberación de agente colocado en una cavidad del cuerpo de implante 4918. Más específicamente, la FIGURA 49A muestra una vista isométrica del implante lagrimal ejemplar, la FIGURA 49B muestra una vista lateral del implante lagrimal, la FIGURA 49C muestra una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea de corte A-A mostrada en la FIGURA 49B, la FIGURA 49D muestra una vista superior del implante lagrimal, la FIGURA 49E muestra una vista extrema del implante lagrimal, tal como cuando se ve desde un extremo próximo de la segunda porción 4906, y la FIGURA 49F muestra una vista alargada de la sección B-B mostrada en la FIGURA 49C.

En varios ejemplos, el reborde de retención 4990 puede configurarse para asegurar una posición de una inserción de fármaco colocada en la cavidad del cuerpo de implante 4918 sin efectuar apreciablemente la velocidad de liberación del fármaco u otro agente almacenado en la inserción. En algunos ejemplos, el reborde de retención 4990 se extiende hacia dentro a aproximadamente 0.05 mm ($\pm$ 0.02 milímetros) desde una superficie de la cavidad 4918. En algunos ejemplos, el reborde de retención 4990 incluye un espesor de aproximadamente 0.05 mm ($\pm$ 0.02 milímetros). Otras opciones para asegurar la inserción de fármaco

dentro de la cavidad de implante **4918** puede incluir uno o más de un ajuste de interferencia más firme entre una superficie externa de la inserción de fármaco y una superficie de la cavidad o un traslape (por ejemplo, similar a un ajuste a presión) diseño
5 entre la inserción de fármaco y la cavidad en una porción intermedia o distante de la inserción.

Debido a la presencia del reborde de retención **4990**, una superficie de cara exterior, expuesta de una inserción de fármaco completamente asentada en la cavidad de implante **4918**
10 puede estar ligeramente por debajo de un extremo próximo **4908** de la primera porción **4904** o un extremo distante **4910** de la segunda porción **4906**; sin embargo, esta disposición no hundida, y se pretende para crear cualquier tipo de poro utilizado para controlar la velocidad del fármaco u otro agente de liberación
15 desde la inserción.

La FIGURA **50A** y la FIGURA **50B** muestran un ejemplo en el cual un implante lagrimal **5000**, tal como el ejemplo de la FIGURA **44A**, la FIGURA **44B** y la FIGURA **44C** (con la excepción del rebajo y el material expandible), puede modificarse de modo que una
20 superficie próxima de una inserción de fármaco **5022** se coloca alrededor de un extremo próximo **5008** del implante previo a implantarse por completo dentro de un paciente. Más específicamente, la FIGURA **50A** muestra una vista lateral del implante lagrimal ejemplar y la FIGURA **50B** muestra una vista en
25 corte transversal tomada a lo largo de la línea de corte **A-A** mostrada en la FIGURA **50A**.

En algunos ejemplos, la superficie próxima de la inserción de fármaco **5022** puede colocarse alrededor de 0.25

000104

milímetros (± 0.05 milímetros) alrededor del extremo próximo **5008** del implante. La superficie del extremo distante de la inserción de fármaco **5022** puede colocarse en una cantidad similar a aproximadamente la base de una cavidad de cuerpo de implante **5018**, que se configura para recibir la inserción. De esta manera, la porción expuesta de la inserción de fármaco **5022** puede utilizarse para facilitar la inserción del implante lagrimal **5000** a través de un punto y en un canalículo asociado. Entonces, el post-implante, la inserción de fármaco **5022** puede impulsarse por completo, o completamente cerca, dentro de la cavidad **5018**. Cuando la inserción de fármaco **5022** se impulsa dentro de la cavidad **5018**, un diámetro de inserción grande opcionalmente ligero, con relación a un diámetro de cavidad, puede resultar en la desviación de una superficie del cuerpo de implante externa contra una porción del canalículo lagrimal proporcionado además para asegurar el implante.

La FIGURA 51 y la FIGURA 52, similares a la FIGURA 25A y la FIGURA 25B, ilustran un ejemplo de otro implante lagrimal **5100** que es insertable a través del punto lagrimal **212**, **214** y en el canalículo asociado **208**, **210** (FIGURA 2). En este ejemplo, el implante lagrimal **5100** puede comprender un cuerpo de implante **5102** que incluye la primera **5104** y segunda **5106** porciones, y puede extenderse desde un extremo próximo **5108** de la primera porción **5104** en un extremo distante **5110** de la segunda porción **5106**. El cuerpo de implante puede incluir una forma generalmente que se acopla a las características anatómicas de un canalículo lagrimal **208**, **210**, proporcionando así confort al paciente y asegura la retención. En algunos ejemplos, una forma cóncava

000:105

entre la primera y segunda porciones **5104** y **5106** incluye un radio sustancialmente el mismo como el radio de la curvatura de canalículo **250** (FIGURA 2).

En ciertos ejemplos, un elemento de retención **5192** puede disponerse en o cerca del extremo distante **5110** de la segunda porción **5106** del cuerpo de implante. De esta manera, el implante **5100** puede tomar ventaja de la región del hueso lagrimal más rígido y más pequeño, región de diámetro más profundo del canalículo para ayudar a asegurar una posición implantada. Además, el fluido de desgarre que fluye desde un ojo y alrededor del implante puede generar una fuerza contra una superficie próxima del elemento de retención **5192** distalmente ubicado para ayudar en la retención del implante. El elemento de retención **5192** puede ser pasivo o activo (por ejemplo, utilizando hidrogel u otros materiales expandibles). En algunos ejemplos, la segunda porción **5106** de cuerpo de implante incluye una longitud entre aproximadamente 6 a 12 milímetros, tal como aproximadamente 10 milímetros.

La FIGURA 52 ilustra una vista esquemática ejemplar del implante lagrimal **5100** implantado en un punto lagrimal inferior **214** y canalículo asociado **210**. En algunos ejemplos, el implante lagrimal **5100** puede implantarse en un punto lagrimal superior **212** y canalículo **208**. Como se muestra, la primera porción **5104** puede configurarse para insertarse a través del punto lagrimal **214** y en el canalículo asociado **210** y descansa entre la abertura puntal y una ampolla del canalículo lagrimal **252**, mientras que la segunda porción **5106** puede configurarse para insertarse a través del

000100

punto lagrimal 214 y en el canalículo 210 y descansa entre la ampolla 252 y en el saco lagrimal 204.

Las dimensiones similares y variaciones dimensionales como se muestran y se describen con respecto a la FIGURA 41, la FIGURA 42A, la FIGURA 42B, la FIGURA 42C, y la FIGURA 42D, la FIGURA 43A, la FIGURA 43B, y la FIGURA 43C, la FIGURA 44A, la FIGURA 44B, la FIGURA 44C, y la FIGURA 44D, la FIGURA 45A, la FIGURA 45B, la FIGURA 45C, y la FIGURA 45D, la FIGURA 48A, la FIGURA 48B, la FIGURA 48C, la FIGURA 48D, y la FIGURA 48E, la FIGURA 49A, la FIGURA 49B, la FIGURA 49C, la FIGURA 49D la FIGURA 49E, y la FIGURA 49F y la FIGURA 50, la FIGURA 51, la FIGURA 52 pueden aplicarse a otros ejemplos descritos a través de este documento de patente.

La FIGURA 53A, la FIGURA 53B, la FIGURA 53C y la FIGURA 53D ilustran además ejemplos del implante lagrimal 5300 (no mostrados en su totalidad) configurados para retenerse dentro de un punto lagrimal y anatomía canalicular asociada, que incluye uno o ambos de una inserción de fármaco 5322 distinto o integrado con una o más porciones de un cuerpo de implante 5302. El fármaco u otro agente terapéutico almacenado en la inserción de fármaco 5322 distinta o integrada con el cuerpo de implante 5302 puede suministrarse en una base de liberación sostenida, a una velocidad deseada, en uno o más de un sistema del ojo, conducto nasal u oído interno. Donde las mayores cantidades del fármaco u otro agente se desean, es posible que el cuerpo de implante 5302 pueda utilizarse como un mecanismo de almacenaje, con o sin el fármaco insertado 5322, debido a su mayor volumen.

000107

En algunos ejemplos, tal como se muestra en la FIGURA 53A, la FIGURA 53B y la FIGURA 53C, una primera cantidad de agente se almacena en una inserción de fármaco 5322 y una segunda cantidad de agente se almacena en el cuerpo 5302 de implante. Se cree que tal disposición puede proporcionarse por el agente mayor de capacidad de retención, ya que la carga del fármaco puede impactar en forma negativa curando el material del cuerpo de implante o resistencia. Por consiguiente, la cantidad de la carga del fármaco en el cuerpo de implante 5302 puede limitarse.

Opcionalmente, la inserción de fármaco 5322 no puede incluir un cuerpo 5366 de funda que cubre una o más porciones de la inserción 5322, y como resultado, la difusión del fármaco o agente entre el cuerpo de implante 5302 y una inserción 5322 es posible.

En algunos ejemplos, tal como se muestra en la FIGURA 53D, el cuerpo de implante 5302 es sustancialmente sólido en el hecho de que no incluye una o más cavidades u otros vacíos para recibir una liberación de fármaco distinta u otra inserción de liberación de agente. De manera preferible, el cuerpo de implante 5302 puede configurarse para recibir uno o más fármacos u otros agentes integrados a través de una o más porciones del cuerpo. De esta manera, el cuerpo de implante 5302 completo, o porciones del mismo puede actuar como la liberación del fármaco u otra inserción de liberación de agente, y la liberación de agente puede directamente utilizar las aberturas preformadas en una cubierta impermeable o sustancialmente impermeable (por ejemplo, cubierta de parileno), que rodea las porciones del cuerpo de implante 5302. En otros ejemplos, un material de cobertura

000108

permeable puede utilizarse para permitir la liberación de otro agente o fármaco.

Los materiales de recubrimiento **5396** pueden aplicarse en espesores que varían de una o más de las porciones de una superficie del cuerpo de implante externa, dependiendo de una
5 velocidad de liberación y dirección deseada. En algunos ejemplos, tal como se muestra en la FIGURA **53A**, un material de recubrimiento **5396** se aplica a la mayoría de las superficies del cuerpo de implante, excepto para superficies de una prensión u
10 otra proyección **5332** ubicada en un extremo próximo **5308**. En algunos ejemplos, tal como se muestra en la FIGURA **53B**, un material de recubrimiento **5396** se aplica a la mayoría de las superficies del cuerpo de implante, pero no cubre una superficie expuesta de una inserción de fármaco **5322**. En algunos ejemplos,
15 tal como se muestra en la FIGURA **53C** y la FIGURA **53D**, un material de recubrimiento **5396** tiene un primer espesor (por ejemplo, aproximadamente 5-6 μm) que se aplica a la mayoría de las superficies del cuerpo de implante, y un material de recubrimiento **5398** que tiene un segundo espesor (por ejemplo,
20 aproximadamente 1 μm) se aplica a una superficie próxima **5308** del cuerpo de implante **5302** y/o inserción de fármaco **5322**.

Algunos de los materiales de recubrimiento preferidos se cree que son parileno, cerámica y plata, todos de los cuales pueden exhibir buena flexibilidad. En algunos ejemplos, un
25 material de recubrimiento de parileno se utiliza y puede ventajosamente ser vapor depositado en un cuerpo de implante a temperaturas relativamente bajas.

EJEMPLOS EXPERIMENTALES

000109

Para que los implantes lagrimales presentes de la FIGURA 44A, la FIGURA 44B, la FIGURA 44C y la FIGURA 45A, la FIGURA 45B y la FIGURA 45C puedan ser más completamente entendidos, los siguientes ejemplos se dan a modo de ilustración

5 pero no de limitación.

Ejemplo Experimental 1:

La FIGURA 46 ilustra un implante lagrimal que comprende un rebajo que se extiende desde un extremo próximo de una segunda porción del cuerpo de implante. En el rebajo, un material de
10 hidrogel expandible se dispone. Para permitir que el fluido se reciba por el material de hidrogel, un orificio del rebajo se deja abierto.

En 4602, el material de hidrogel y el cuerpo de implante que lo rodea parcialmente se muestra en un momento de 30
15 minutos de hidratación. En 4604, el material de hidrogel y el cuerpo de implante que lo rodea parcialmente se muestra en un momento de 120 minutos de hidratación. En 4606, el material de hidrogel y el cuerpo de implante que lo rodea parcialmente se muestra en un momento de 240 minutos de hidratación. En 4608, el
20 material de hidrogel y el cuerpo de implante que lo rodea parcialmente se muestra en un momento de 1440 minutos de hidratación. Como se muestra, la expansión del material de hidrogel provoca que las porciones que rodean el cuerpo de implante, particularmente la segunda porción del cuerpo de
25 implante, se expandan hacia afuera de modo que un tamaño y forma de una pared canalicular se asegure reteniendo una posición deseada del implante. Además, la expansión del material de hidrogel bloquea una intersección angulada entre la primera

porción del cuerpo de implante y la segunda de cuerpo de implante presionando contra el septo, que separa una primera cavidad o rebajo que mantiene una inserción de liberación de fármaco u otra liberación de agente (por ejemplo, núcleo de fármaco) y el
5 segundo rebajo sujeta el material de hidrogel.

Ejemplo Experimental 2:

La FIGURA 47 ilustra un implante lagrimal que comprende un rebajo que se extiende desde un extremo próximo de una segunda porción del cuerpo de implante. En el rebajo, se dispone un
10 material de hidrogel expandible. Para permitir que el fluido se reciba por el material de hidrogel, un orificio del rebajo se deja abierto.

En este ejemplo, el material de hidrogel se configura y coloca para expandir lateralmente fuera del rebajo, cuando se
15 implanta y en una región 4770 similar a ampolla para auxiliar en la retención del implante lagrimal dentro del punto. Como se muestra, la expansión lateral del material de hidrogel impulsa una tapa u otra proyección en un extremo próximo de la primera porción jalando con una superficie como 4772 similar al punto.

20 Ejemplos de Cuerpo Envolvente:

En varias formas, el cuerpo envolvente puede comprender formas apropiadas y materiales para controlar la migración del fármaco u otros agentes terapéuticos desde una inserción de fármaco distinto o un cuerpo de implante que incluye el fármaco
25 integrado u otro agente. En algunos ejemplos, el cuerpo envolvente se configura para conformarse en una anatomía de implante, tal como una anatomía de un punto lagrimal o canalículos asociados. En algunos ejemplos, el cuerpo envolvente

000111

y al menos cubre parcialmente o rodea la inserción de fármaco y puede ajustarse cómodamente contra una superficie exterior de una mezcla de matriz/agente. En otros ejemplos, las cubiertas de cuerpo envolvente o porciones que rodean de un cuerpo de implante incluyen uno o más agentes integrados. El cuerpo envolvente puede hacerse de un material que es sustancialmente impermeable al fármaco u otro agente terapéutico de modo que la velocidad de migración del fármaco o agente se controla ampliamente por un área de superficie expuesta de la inserción de fármaco o cuerpo de implante que no se cubre por el cuerpo envolvente. En muchos ejemplos, la migración de los agentes a través del cuerpo envolvente puede ser aproximadamente un décimo de la migración del agente a través de la superficie expuesta de la inserción de fármaco o menos.

Los materiales del cuerpo envolvente adecuados pueden incluir, entre otros, poliimida, tereftalato de polietileno (PET), o parileno. El cuerpo envolvente puede tener un grosor, como se define a partir de la superficie envolvente adyacente de la superficie de mezcla de matriz/agente exterior en una superficie envolvente opuesta fuera de la superficie exterior, de aproximadamente 0.001 cm (0.00025 pulgadas) a aproximadamente 0.0038 cm (0.0015 pulgadas). El diámetro total de la envoltura que se extiende a través de la inserción de fármaco puede variar de aproximadamente 0.2 milímetros a aproximadamente 1.2 milímetros. La inserción de fármaco puede formarse sumergiendo el recubrimiento de la matriz en el cuerpo envolvente. En algunos ejemplos, el cuerpo envolvente puede comprender un tubo en el cual se introduce la mezcla de matriz/agente. El cuerpo

005112

envolvente también se sumerge recubriendo alrededor de la mezcla de matriz/agente, por ejemplo, sumergiendo el recubrimiento alrededor de un núcleo de matriz/agente preformado o cuerpo de implante.

5 El cuerpo envolvente puede proporcionarse con una o más características adicionales tales como para facilitar el uso clínico de los implantes lagrimales discutidos en la presente. Por ejemplo, el envolvente puede recibir una inserción de fármaco que es intercambiable *in situ*, mientras el cuerpo de implante
10 permanece implantado en el paciente, o después se remueve. En algunos ejemplos, el cuerpo envolvente puede proporcionarse con una o más protrusiones externas que aplican fuerza al cuerpo envolvente cuando se aprieta, la cual provoca que la mezcla de matriz/agente se expulse del cuerpo envolvente. Una inserción de
15 fármaco de reemplazo puede entonces colocarse en el cuerpo envolvente.

Ejemplos de Agente Terapéutico:

Un agente terapéutico (o simplemente "agente") puede comprender entre otras cosas, un fármaco hecho de una o cualquier
20 combinación de lo siguiente o sus equivalentes, derivados o análogos que incluyen, medicamento anti-glaucoma, (por ejemplo, agonistas adrenérgicos, antagonistas adrenérgicos (beta bloqueadores), inhibidores de anhidrasa carbónicos (CAIs, sistémicos y tópicos), parasimpatomiméticos, prostaglandinas y
25 lípidos hipotensivos, y combinaciones de los mismos), agente antimicrobial (por ejemplo, antibiótico, antiviral, antiparacítico, antifúngico, etc.), un corticosteroide u otro anti-inflamatorio (por ejemplo, un NSAID u otro analgésico y

compuestos administradores contra el dolor), un descongestionante (por ejemplo, un vasoconstrictor), un agente que evita o modifica una respuesta alérgica (por ejemplo, una antihistamina, inhibidores de citoquina, inhibidor de leucotrieno, inhibidor 5 IgE, inmunomodulador), un estabilizador de célula madre, ciclopléjico, midriático o similar.

Ejemplos de agentes disponibles incluyen, pero no se limitan a, inhibidores de trombina; agentes antitrombogénicos, agentes trombolíticos; agentes fibrinolíticos, inhibidores de 10 vasoespasmo; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; agentes antimicrobiales, tales como antibióticos (tal como tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, 15 eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propionato de sodio), antifúngicos (tales como anfotericina B y miconazol) y antivirales (tales como trifluorotimidina de idoxuridina, aciclovir, ganciclovir, interferón); inhibidores de 20 receptores de glicoproteína de superficie; agentes antiplaquetas; antimitóticos; inhibidores de microtúbulo, agentes anti-secretorios; inhibidores activos; inhibidores de remodelación; nucleótidos antisentido; anti-metabolitos; antiproliferativos (incluyendo agentes antiangiogénesis); agentes quimioterapéuticos 25 anti-cáncer, anti-inflamatorios (tales como hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, dexametasona 21-fosfato, fluocinolona, medrisona, metilprednisolona, prednisolona 21-fosfato, acetato de prednisolona, fluorometalona, betametasona, triamcinolona,

triamcinolona acetónida); antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs) (tales como salicilato, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, flurbiprofeno, piroxicam indometacina, ibuprofeno, naxopreno, piroxicam y nabumetona). Ejemplos de tales esteroides
5 anti-inflamatorios contemplados para el uso con los presentes implantes lagrimales, incluyen acetona triamcinolona (nombre genérico) y corticosteroides que incluyen, por ejemplo, triamcinolona, dexametasona, fluocinolona, cortisona, prednisolona, flumetolona, y derivados de los mismos);
10 antialérgicos (tales como, cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetirizina, pirilamina, profenpiridamina); agentes anti-proliferativos (tales como, ácido 1,3-cis-retinoico, 5-Fluorouracilo, taxol, rapamicina, mitomicina C y cisplatina); descongestionantes (tales como fenilefrina,
15 nafazolina, tetrahidrazolina); mióticos y anti-colinesterasa (tales como pilocarpina, salicilato, carbachol, cloruro de acetilcolina, fisostigmina, eserina, fluorofosfato de diisopropilo, fosfolina yodina, bromuro de demecario, antineoplásticos (tales como, carmustina, cisplatina,
20 fluorouracil3; fármacos inmunológicos (tales como vacunas y estimulantes inmunes); agentes hormonales (tales como estrógenos, --estradiol, progestacional, progesterona, insulina, calcitonina, hormona paratiroidea, péptido y factor de liberación del hipotálamo vasopresina); agentes inmunosupresores, antagonistas
25 de hormona del crecimiento, factores de crecimiento (tales como el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, transformación de crecimiento de factor beta, somatostatina,

00015

fibronectina), inhibidores de angiogénesis (tales como angiostatina, acetato de anecortavo, trombospondina, anticuerpo anti-VEGF); agonistas de dopamina, agentes radioterapéuticos; péptidos; proteínas, enzimas; matriz extracelular; componentes, 5 inhibidores ACE; depuradores radicales libres; quelatores; antioxidantes; anti-polimerasas; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia de gen; y otros agentes terapéuticos; tales como prostaglandinas; anti-prostaglandinas; precursores de prostaglandinas, incluyendo fármacos de antiglaucoma; incluyendo 10 beta-bloqueadores tales como Timolol, betaxolol, levobunolol, atenolol y análogos de prostaglandina tales como bimatoprost, travoprost, latanoprost, etc.; inhibidores de anhidrasa carbónicas tales como acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida, metazolamida, diclorfenamida, diamox; y neuroprotectores tales 15 como lubezol, nimodipina y compuestos relacionados; y parasimpatomiméticos tales como pilocarpina, carbachol, fisostigmina y similares.

Agentes adicionales que pueden utilizarse con los implantes lagrimales presentes incluyen, pero no se limitan a, 20 fármacos que se han aprobados bajo la Sección 505 de la Ley de Alimentos Fármacos y Cosméticos Federales de los Estados Unidos o bajo la Ley de Servicios de Salud Pública, algunos de los cuales pueden encontrarse en el sitio web de Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) de los Estados Unidos 25 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index>. Los presentes implantes lagrimales pueden también utilizarse con fármacos listados en el Libro Naranja, ya sea en papel o en forma electrónica, que pueden encontrarse en el sitio web Libro Naranja

000116

FDA (<http://www.fda.gov/cder/ob/>)), que tiene o registra los mismos datos como, ya sea la fecha anterior de, o fecha después de, fecha de presentación de este documento. Por ejemplo, estos fármacos pueden incluir, entre otros, dorzolamida, olopatadina, travoprost, bimatoprost, ciclosporina, brimonidina, moxifloxacin, tobramicina, brinzolamida, aciclovir timolol, maleato, trometamina de ketorolaco, acetato de prednisolona, hialuronato de sodio, nepafenaco, bromfenaco, diclofenaco, flurbiprofeno, suprofenaco, binoxan, patanol, combinación de dexametasona/tobramicina, moxifloxacin o aciclovir.

Ejemplos de enfermedades o trastornos que pueden tratarse con agentes listados en lo anterior incluyen, pero no limitan a, glaucoma, tratamientos oculares pre- y post-quirúrgicos, ojo seco, alergia anti-ojo, inflamación anti-infectiva, post-quirúrgica o dolor, trastornos relacionados con la respiración, tales como alergias, trastornos del oído interno, tales como vértigo o migrañas, u otros trastornos sistémicos, tales como hipertensión, administración del colesterol, trastornos pulmonares o trastornos inmunológicos. En algunos ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un lubricante o un tensioactivo, por ejemplo, un lubricante para tratar el ojo seco. En otros ejemplos, el agente terapéutico puede incluir un absorbente capaz de absorber lágrimas de un ojo.

Ejemplos de Inserción de Fármaco:

Una inserción de fármaco puede comprender uno o más fármacos u otros agentes terapéuticos, y en algunos ejemplos, uno o más materiales de matriz para proporcionar liberación sostenida del fármaco u otros agentes. De forma similar, donde se deseen

000117

mayores cantidades de agente, las porciones sustanciales de un cuerpo de implante pueden comprender uno o más fármacos integrados u otros agentes y materiales de matriz se configuran para proporcionar la liberación de los agentes.

5 Uno o más fármacos u otros agentes terapéuticos pueden migrar desde una superficie expuesta de la inserción de fármaco hasta el tejido objeto basado, al menos en parte, en una solubilidad de los fármacos o agentes de la matriz. La velocidad de migración de los fármacos o agentes a partir de la superficie
10 expuesta, también puede relacionarse con la concentración de fármacos o agentes disueltos en la matriz. En algunos ejemplos, la concentración de fármacos o agentes disueltos en la inserción de fármaco puede controlarse para proporcionar la velocidad de liberación deseada del fármaco o agentes. En adición o en
15 combinación, la velocidad de migración de fármacos o agentes a partir de la superficie expuesta, pueden relacionarse con una o más propiedades de matriz en las cuales los fármacos o agentes disueltos, tales como propiedades de una formulación de matriz de silicona. En algunos ejemplos, los fármacos o agentes incluidos
20 en la inserción de fármaco pueden incluir formas líquidas, sólidas, en gel sólido, cristalinas sólidas, amorfas sólidas, en partículas sólidas, o disueltas. En tal ejemplo, las gotitas líquidas de Latanoprost o partículas sólidas de Bimatoprost se dispersan en una matriz de silicona.

25 La inserción del fármaco puede comprender uno o más materiales biocompatibles capaces de proporcionar una liberación sostenida de uno o más fármacos o agentes. Aunque la inserción de fármaco se discute principalmente en lo anterior con respecto a

000118

un ejemplo que comprende una matriz que incluye una matriz de
silicona sustancialmente no-biodegradable con inclusiones
disolubles del fármaco o agente ubicado en el mismo, la inserción
de fármaco pueden incluir otras estructuras que proveen
5 liberación sostenida de los fármacos o agentes, por ejemplo, una
matriz biodegradable, una inserción de fármaco poroso, una
inserción de fármaco líquido o una inserción de fármaco sólido.
Una matriz que incluye los fármacos o agentes, puede formarse de
ya sea polímeros biodegradables o no biodegradables. En algunos
10 ejemplos, una inserción de fármaco no biodegradable puede incluir
silicona, acrilatos, polietilenos, poliuretano, poliuretano,
hidrogel, poliéster (por ejemplo, DACRON.RTM. de E. I. Du Pont de
Nemours and Company, Wilmington, Del.), polipropileno,
politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido (ePTFE), poliéter
15 éter cetona (PEEK), nylon, colágeno extruido, espuma de polímero,
caucho de silicona, tereftalato de polietileno, polietileno de
peso molecular ultra elevado, uretano de policarbonato,
poliuretano, poliimidas, acero inoxidable, aleación de níquel-
titanio (por ejemplo, Nitinol), titanio, acero inoxidable,
20 aleación de cobalto-cromo (por ejemplo, ELGILOY.RTM. de Elgin,
Specialty Metals, Elgin, Ill; CONICHRROME.RTM. de Carpenter Metals
Corp., Wyomissing, Pa.). En algunos ejemplos, una inserción de
fármaco biodegradable puede comprender uno o más polímeros
biodegradables, tales como proteína, hidrogel, ácido
25 poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), poli(ácido L-
láctico), (PLLA), poli(ácido L-glicólico) (PLGA), poliglicólido,
poli-L-láctido, poli-D-láctido, poli(aminoácidos), polidioxanona,
policaprolactona, poligluconato, copolímeros de ácido

poliláctico-óxido de polietileno, glucosa modificada, colágeno, poliortoésteres, polihidroxibutirato, polianhídrido, polifosfoéster, poli(ácido alfa-hidroxi) y combinaciones de los mismos. En algunos ejemplos, la inserción de fármaco puede
5 comprender un polímero de hidrogel.

Notas de Finalización:

Entre otras cosas, se discuten los implantes lagrimales y métodos relacionados que proporcionan retención segura dentro de un punto lagrimal y canaliculos de un ojo. Los implantes
10 lagrimales pueden comprender un cuerpo de implante se configura por al menos la inserción parcial a través del punto lagrimal y en el canaliculo. El cuerpo de implante puede incluir primera y segunda porciones y puede extenderse desde un extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal en un
15 extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal. El cuerpo de implante puede configurarse de modo que, cuando se implanta utiliza un dilatador integral, uno de al menos 45 grados de inserción angulada que sale entre el eje próximo y el eje distante. En esta manera, al menos una porción
20 del cuerpo de implante puede desviarse contra al menos una porción del canaliculo lagrimal ubicado en o más distantes a una curvatura de canaliculo, por lo que retiene una posición implantada del implante lagrimal utilizando estructuras anatómicas. En varios ejemplos, el implante lagrimal puede además
25 comprender una inserción de fármaco dispuesto en al menos una de la primera porción o la segunda porción del cuerpo de implante para proporcionar una liberación sostenida de un fármaco u otro agente terapéutico en un ojo, conducto nasal, o sistema de oído

interno, por ejemplo. La inserción de fármaco puede incluir un núcleo de fármaco distinto dispuesto dentro de una cavidad de cuerpo de implante o puede incluir una mezcla de fármaco u otras partículas de agente a través de una o más porciones de cuerpo de implante, o ambas.

Ventajosamente, en algunos ejemplos, los presentes implantes lagrimales pueden exitosamente bloquear el flujo de lágrimas o proporcionar liberación sostenida de un fármaco u otro agente terapéutico en un ojo, conducto nasal u oído interno para variar los períodos de tiempo, tales como desde días hasta meses hasta años. Además, opcionalmente incluir la primera y segunda cavidades de cuerpo de implante o porciones de cuerpo de implante de liberación de fármaco, un fármaco dual u otro perfil de liberación de agente puede ser posible. Por ejemplo, dos fármacos separado pueden liberarse desde dos ubicaciones de implante diferentes. Además, la curva canalicular que retiene la configuración del presente cuerpo de implante puede reducir el sobre-estiramiento del punto lagrimal y canaliculo y la caída inadvertida de implantes. Se cree que los presentes implantes lagrimales pueden, pero no necesitan, implementarse de manera que proporcionen un régimen de talla única, como un recubrimiento expandible u otro material de retención expandible puede aplicarse a o dentro del cuerpo de implante, tal como para ajustarse en y contra las estructuras de tejido hueco de diversos tamaños. La naturaleza expansiva del lagrimal actual puede permitir una implantación más fácil, ya que parte de las características de retención del implante pueden activarse post-implantación.

000121

El presente implante lagrimal también puede retenerse mejor dentro de un punto y el canalículo de un paciente debido a la combinación de, por ejemplo, una proyección similar a una tapa en un extremo próximo de la primera porción de implante, una
5 proyección de retención similar a tacón en un extremo próximo de la segunda porción de implante, o una o más proyecciones intermedias o distantes ubicadas en la primera o segunda porciones de implante. Como se discutió además en lo anterior, la proyección similar a una tapa puede inhibir totalmente el
10 implante de la migración por debajo del punto y dentro del canalículo lagrimal. Las proyecciones intermedias, distante y similar a tacón pueden ayudar a mantener el implante en su lugar hasta que un médico asistente elija removerlo.

La Descripción Detallada anterior incluye referencias a
15 las figuras anexas, los cuales forman parte de la descripción detallada. Las figuras muestran, a modo de ilustración, modalidades específicas en las cuales la invención puede practicarse. Estas modalidades también se refieren en la presente como "ejemplos". Todas las publicaciones, patentes y otros
20 documentos de patente referidos en este documento, se incorporan en la presente para referencia en su totalidad, cuando se incorporan individualmente para referencia. En el caso de usos inconsistentes entre este documento y aquellos documentos de ese modo incorporados para referencia, el uso en las referencias
25 incorporadas debe considerarse suplementario a aquellas de este documento; para inconsistencias irreconciliables, se controla el uso en este documento.

000122

En este documento, se utilizan los términos "un" o "uno", como es común en documentos de patente, para incluir uno o más de uno, independiente de cualesquier otros ejemplos o usos de "al menos uno" o "uno o más". En este documento, el término "o" se utiliza para referirse a una o no exclusiva o, tal que "A o B" se incluye "A pero no B", "B pero no A" y "A y B" a menos que se indique de otra forma. En este documento, el término "aproximadamente" se utiliza para referirse a una cantidad que está aproximadamente, cerca, casi, o en la cercanía de ser igual a una cantidad establecida.

En este documento, el término "próximo" se refiere a una ubicación relativamente más cercana a la córnea de un ojo, y el término "distante" se refiere a una ubicación relativamente lejana de la córnea y se inserta de manera más profunda en un canalículo lagrimal.

En este documento, el término "hidrogel" se utiliza para referirse a un absorbente u otro material de retención (por ejemplo; material absorbente), tal como por ejemplo polímeros superabsorbentes, hidrocoloides, y polímeros hidrofílicos que absorben agua. Ejemplos de hidrogeles para su uso con los implantes lagrimales actuales incluyen, entre otros, poliuretanos termoplásticos alifáticos (TPU), tales como poliuretanos hidrofílicos, alifáticos y termoplásticos a base de poliéter. Poliuretanos termoplásticos adecuados incluyen aquellos comercialmente disponibles de Lubrizol Corporation de Cleveland, Ohio bajo el nombre comercial, Tecophilic. En ciertas aplicaciones, los hidrogeles comercialmente disponibles bajo los nombres comerciales "Tecophilic TG-500" (o simplemente "TG-500") y

"Tecophilic TG-2000" (o simplemente "TG-2000") pueden utilizarse. El término "hidrogel" puede referirse a partículas de polímero super-absorbentes en un estado "seco", tal como cuando el hidrogel no se expande y contiene poco o ningún peso en agua. El

5 término "hidrogel" puede también utilizarse para referirse a partículas de polímeros superabsorbentes en un estado hidratado o expandido, más específicamente, los hidrogeles que han absorbido al menos su peso en agua, tal como varias cientos de veces su peso en agua (por ejemplo TG-500, que puede absorber

10 aproximadamente 500 veces su peso en agua y TG-2000, que puede absorber aproximadamente 2000 veces su peso en agua). Cuando el material de hidrogel absorbe fluido, su tamaño puede incrementar (por ejemplo, hinchar) y su forma puede cambiar para desviarse

15 contra o provocar un material que rodea o se desvía contra, al menos una porción de una ampolla lagrimal o pared canalicular lagrimal.

En las reivindicaciones anexas, los términos "incluye" y "en el cual" se utilizan como los equivalentes del Inglés coloquial de los términos respectivos "que comprende" y "en

20 donde". También, en las siguientes reivindicaciones, los términos "incluye" y "que comprende" son inclusivos, es decir, un sistema, ensamble, dispositivo, artículo o proceso que incluye elementos en adición a aquellos listados después de tal término en una reivindicación que aún se estima que cae dentro del alcance de

25 esa reivindicación. Además, en las siguientes reivindicaciones, los términos "primero", "segundo" y "tercero", etc. se utilizan meramente como etiquetas, y no se pretende imponer requisitos numéricos en sus objetos.

000'24

La descripción detallada anterior se pretende para ser ilustrativa y no restrictiva. Por ejemplo, los ejemplos descritos en lo anterior (o una o más características de las mismas) puede utilizarse en combinación con otros. Como un ejemplo, una o más
5 dimensiones a partir de varias modalidades de implante mostradas o descritas, pueden agruparse juntas para formar una modalidad de implante capaz de proporcionar una concentración de fármaco deseada. Otras modalidades pueden utilizarse, tal como por alguien con experiencia ordinaria en la técnica al revisar la
10 descripción anterior. También, en la Descripción Detallada anterior, varias características pueden agruparse juntas haciendo más eficiente la descripción. Esto no debe interpretarse como que pretende que una característica descrita no reclamada sea esencial en cualquier reivindicación. Más bien, la materia objeto
15 inventiva puede caer en menos de todas las características de una modalidad descrita particular. De este modo, las siguientes reivindicaciones se incorporan por la presente en la Descripción Detallada, con cada reivindicación manteniéndose en su propiedad como una modalidad separada. El alcance de la invención debe
20 determinarse con referencia a las reivindicaciones anexas, junto con el alcance completo de los equivalentes a los cuales las reivindicaciones se titulan.

El Extracto se proporciona para completar con 37 C.F.R. § 1.72(b), para permitir al lector comprobar rápidamente la
25 naturaleza de la descripción técnica. Esto se presenta consideración con el entendimiento de que no se utiliza para interpretar o limitar el alcance o significado de las reivindicaciones.

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención se considera como novedad y por lo tanto se reclama como propiedad lo descrito en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

un cuerpo de implante que incluye primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de la primera porción hasta un extremo distante de la segunda porción;

el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal e incluye una proyección de retención lateralmente que sale no equidistantemente alrededor de su circunferencia;

el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal; y

el cuerpo de implante se configura de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada sale entre el eje próximo y el eje distante para desviar al menos una porción de cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo.

2. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza porque el extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción sale lateralmente fuera en una distancia lateral no igual alrededor de su

000126

circunferencia y se ahusa por debajo de un diámetro externo de un extremo distante de la primera porción.

3. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 2, se caracteriza porque una proyección de presión se extiende al menos parcialmente desde el extremo próximo de la primera porción, la proyección de presión configurada para sellar contra o cerca de un punto lagrimal cuando el cuerpo de implante se implanta; y

en donde el extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción, incluye un perímetro numéricamente aproximadamente igual a un perímetro de la proyección de presión.

4. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 2, se caracteriza porque el extremo próximo de la proyección de retención de la primera porción sale fuera en direcciones opuestas en oposición al primer y segundo lados sin salir fuera desde el diámetro externo de un tercer y cuarto lados opuestos.

5. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza además porque comprende uno o más agentes terapéuticos.

6. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 5, se caracteriza porque uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente colocado en la primera porción, la inserción de fármaco se configura para proporcionar una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

000127

7. El juego caracterizado porque comprende el implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 1, y una instrucción para utilizar el implante lagrimal para tratar un trastorno del ojo.

5 8. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

un cuerpo de implante, que incluye primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda
10 porción;

el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal;

el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal y que incluye una proyección de
15 retención lateralmente saliente alrededor de su circunferencia, la proyección de retención incluye una etapa lateral externa en uno de un extremo próximo de la proyección de retención o un extremo distante de la proyección de retención; y

el cuerpo de implante se configura de manera que,
20 cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada sale entre el eje próximo y el eje distante para desviarse al menos una porción de cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo.

25 9. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 8, se caracteriza porque la etapa lateral se extiende en forma lateral fuera de una dirección perpendicular

desde una dirección en la cual la segunda porción se extiende, la etapa lateral es mayor que o igual a 0.14 mm.

10. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 8, se caracteriza porque la etapa lateral se
5 coloca en el extremo próximo de la proyección de retención y se ahusa hacia un diámetro externo de la segunda porción en el extremo distante de la proyección de retención.

11. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 10, se caracteriza porque el extremo distante de
10 la proyección de retención incluye un dilatador integral para facilitar la implantación del cuerpo de implante en el canalículo lagrimal.

12. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 8, se caracteriza además porque comprende uno o
15 más agentes terapéuticos.

13. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 12, se caracteriza porque uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco, al
menos parcialmente colocados en la primera porción, la inserción
20 de fármaco se configura para suministrar una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

14. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 13, se caracteriza porque la inserción de fármaco comprende al menos aproximadamente 44 microgramos de uno o más
25 agentes terapéuticos.

15. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 13, se caracteriza porque la inserción de fármaco

000129

comprende al menos aproximadamente 81 microgramos de uno o más agentes terapéuticos.

16. Un juego caracterizado porque comprende el implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 8, y una
5 instrucción para el uso del implante lagrimal para tratar un trastorno del ojo.

17. Un implante lagrimal para intersección en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

un cuerpo de implante que se extiende no linealmente
10 desde una porción extrema próxima colocable dentro de una sección vertical del canalículo lagrimal en una porción extrema distante colocable dentro de una sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia entre las mismas partes;

15 la porción intermedia se extiende parcialmente en una primera dirección hacia la porción extrema próxima y se extiende parcialmente en una segunda dirección hacia la porción extrema distante de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal; y

20 en donde la porción intermedia incluye un rebajo que se almacena en un material expandible, el material expandible se configura para expandir parcialmente en una tercera dirección, sustancialmente opuesta a la segunda dirección, hacia una ampolla del canalículo lagrimal cuando el cuerpo de implante se implanta.

25 18. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 17, se caracteriza porque el material expandible incluye hidrogel.

000130

19. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 17, se caracteriza porque el material expandible se expande parcialmente y en forma lateral, con relación a la segunda dirección, cuando el cuerpo de implante se implanta, la
5 expansión lateral impulsa una o más porciones circundantes del cuerpo de implante hacia fuera contra una pared del canalículo lagrimal.

20. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 17, se caracteriza porque al menos una de la
10 porción extrema próxima o la porción extrema distante comprende al menos una proyección de retención dispuesta de manera intermedia que tiene un tamaño transversal mayor que una porción de cuerpo de implante adyacente.

21. El implante lagrimal de conformidad con la
15 reivindicación 17, se caracteriza además porque comprende uno o más agentes terapéuticos.

22. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 21, se caracteriza porque uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos
20 parcialmente colocados en la porción extrema próxima, la inserción de fármaco incluye al menos una superficie opuesta configurada para suministrar una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

23. Un juego caracterizado porque comprende el implante
25 lagrimal de conformidad con la reivindicación 17, y una instrucción para utilizar el implante lagrimal para tratar un trastorno del ojo.

24. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

un cuerpo de implante, que incluye primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo
5 próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda porción;

el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal e incluye una proyección de retención lateralmente saliente alrededor de su circunferencia;

10 el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante longitudinal;

la proyección de retención incluye una etapa lateral hacia fuera en un extremo próximo de la misma y ahusada directamente en la segunda porción; y

15 el cuerpo de implante se configura de manera que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada sale entre el eje próximo y el eje distante para desviarse al menos una porción de cuerpo de implante contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más
20 distante de una curvatura de canalículo.

25. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 24, se caracteriza porque una longitud de la proyección de retención es de aproximadamente 0.96 mm o más.

26. El implante lagrimal de conformidad con la
25 reivindicación 24, se caracteriza porque un extremo distante de la proyección de retención incluye un dilatador integral para facilitar la implantación del cuerpo de implante en el canalículo lagrimal.

000'35

27. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 24, se caracteriza además porque comprende uno o más agentes terapéuticos.

5 28. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 24, se caracteriza porque uno o más agentes terapéuticos se proporcionan en una inserción de fármaco al menos parcialmente colocado en la primera porción, la inserción de fármaco se configura para suministrar una liberación sostenida de uno o más agentes terapéuticos.

10 29. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 28, se caracteriza porque la inserción de fármaco se coloca dentro de una primera cavidad de la primera porción, la primera cavidad tiene un diámetro de al menos aproximadamente 0.56 mm.

15 30. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 29, se caracteriza porque la inserción de fármaco comprende al menos aproximadamente 81 microgramos de uno o más agentes terapéuticos.

20 31. Un juego caracterizado porque comprende el implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 24, y una instrucción para utilizar el implante lagrimal para tratar un trastorno del ojo.

32. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

25 un cuerpo de implante que se extiende de manera no lineal desde una porción extrema próxima colocable dentro de una sección vertical del canalículo lagrimal en una porción extrema

distante colocable dentro de una sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia;

la porción intermedia se extiende parcialmente en una primera dirección hacia la porción extrema próxima y se extiende
5 parcialmente en una segunda dirección en una forma generalmente más estrecha, hacia la porción extrema distante de modo que cuando se implanta en el canalículo lagrimal, el cuerpo de implante se desvía de manera direccional en forma lateral contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en una forma
10 más distante de una curvatura de canalículo; la extensión en la segunda dirección tiene una longitud longitudinal menor que cuatro veces una longitud longitudinal de la extensión en la primera dirección; y

en donde la porción intermedia parcialmente se extiende
15 en una tercera dirección, sustancialmente opuesta en la segunda dirección, hacia una ampolla del canalículo lagrimal cuando se implanta en el cuerpo de implante, la extensión en la tercera dirección incluye una forma parecida a un casco plano.

33. El implante lagrimal de conformidad con la
20 reivindicación 32, se caracteriza porque comprende una proyección de prensión que se extiende al menos parcialmente desde la porción extrema próxima, la proyección de prensión incluye una forma ovoide.

34. El implante lagrimal de conformidad con la
25 reivindicación 32, se caracteriza porque la forma similar a casco plano incluye una longitud entre aproximadamente 0.4 a 0.5 milímetros, y un espesor de aproximadamente 0.5 a 0.6 milímetros.

000'34

35. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 32, se caracteriza además porque comprende un agente terapéutico.

5 36. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 35, se caracteriza porque comprende al menos una inserción de fármaco distinto del cuerpo de implante, dispuesto en una cavidad de la porción extrema próxima, la inserción de fármaco comprende una matriz polimérica que incluye el agente terapéutico.

10 37. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 35, se caracteriza porque el agente terapéutico se integra en una o más porciones del cuerpo de implante.

38. Un juego caracterizado porque comprende el implante lagrimal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 32
15 a 37 y una instrucción para utilizar el implante lagrimal para tratar una enfermedad del ojo.

39. Un implante lagrimal insertable en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

20 un cuerpo de implante que incluye primera y segunda porciones, el cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de la primera porción a un extremo distante de la segunda porción, el extremo próximo de la primera porción que define un eje próximo longitudinal y el extremo distante de la segunda porción que define un eje distante;

25 el cuerpo de implante se configura de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, una intersección angulada sale entre el eje próximo y el eje distante para desviar al menos una porción de cuerpo de implante contra al menos una porción del

canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo; y

una proyección de prensión que se extiende al menos parcialmente desde el extremo próximo de la primera porción, la
5 proyección de prensión se extiende al menos parcialmente desde el extremo próximo de la primera porción, la proyección de prensión incluye un reborde de retención que se extiende hacia dentro que cuelga por encima de una cavidad dentro de la primera porción.

40. El implante lagrimal de conformidad con la
10 reivindicación 39, se caracteriza además porque comprende al menos una inserción de fármaco distinto del cuerpo de implante, dispuesto en la cavidad de la primera porción, la inserción de fármaco comprende un agente terapéutico.

41. El implante lagrimal de conformidad con la
15 reivindicación 40, se caracteriza porque el reborde de retención que se extiende hacia dentro cuelga por encima de una superficie próxima de la inserción de fármaco, cuando se asienta por completo en la cavidad, por lo que asegura una posición de la inserción

20 42. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 41, se caracteriza porque la saliente no efectúa de manera apreciable una velocidad de liberación del fármaco almacenado en la inserción de fármaco.

43. Un método para fabricar un implante lagrimal
25 insertable en un canalículo lagrimal, el método caracterizado porque comprende:

000'36

formar un cuerpo de implante que se extiende desde un extremo próximo de una primera porción de cuerpo en un extremo distante de una segunda porción de cuerpo, que incluye

formar una cavidad en la primera porción de cuerpo,

5 extender la segunda porción de cuerpo a una longitud longitudinal que es menor que cuatro veces una longitud longitudinal de la primera porción de cuerpo, y

 configurar el extremo próximo y el extremo distante para definir respectivamente, cuándo se implanta en el canalículo lagrimal, un eje próximo longitudinal y un eje distante longitudinal que se interceptan en un ángulo de modo que el cuerpo de implante se configura para desviar de manera direccional en forma lateral contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de
10 canalículo; y
15 canalículo; y

 disponer una inserción de fármaco distinto del cuerpo de implante, en la cavidad de la primera porción de cuerpo, que incluye colocar una superficie expuesta de la inserción de fármaco arriba del extremo próximo de la primera porción de
20 cuerpo.

44. Un implante lagrimal para la intersección en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

 un cuerpo de implante que se extiende desde una porción extrema próxima colocable dentro de una sección vertical del canalículo lagrimal en una porción extrema distante colocable
25 dentro de la sección horizontal del canalículo lagrimal y que tiene una porción intermedia entre las mismas;

000137

la porción intermedia se extiende parcialmente en una primera dirección hacia la porción extrema próxima y se extiende parcialmente en una segunda dirección hacia la porción extrema distante de modo que, cuando se implanta en el canalículo lagrimal, el cuerpo de implante se desvía de manera direccional en forma lateral contra al menos una porción del canalículo lagrimal ubicado en o más distante de una curvatura de canalículo; y

una proyección de retención dispuesta en o cerca de la porción extrema distante.

45. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 44, se caracteriza porque la segunda extensión de dirección incluye una forma generalmente cóncava en relación con la primera extensión de dirección; y en donde un radio de la forma generalmente cóncava es menor que el radio de la curvatura de canalículo.

46. Un implante lagrimal para la intersección en un canalículo lagrimal, caracterizado porque comprende:

un cuerpo de implante que incluye al menos una cavidad; una inserción de fármaco distinto del cuerpo de implante dispuesto en al menos una cavidad; la inserción de fármaco incluye una matriz polimérica y un agente terapéutico; y

en donde el cuerpo de implante incluye un agente terapéutico integrado con una o más porciones de cuerpo.

47. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 46, se caracteriza además porque comprende un cuerpo envolvente que rodea una o más superficies de la inserción de fármaco.

000135

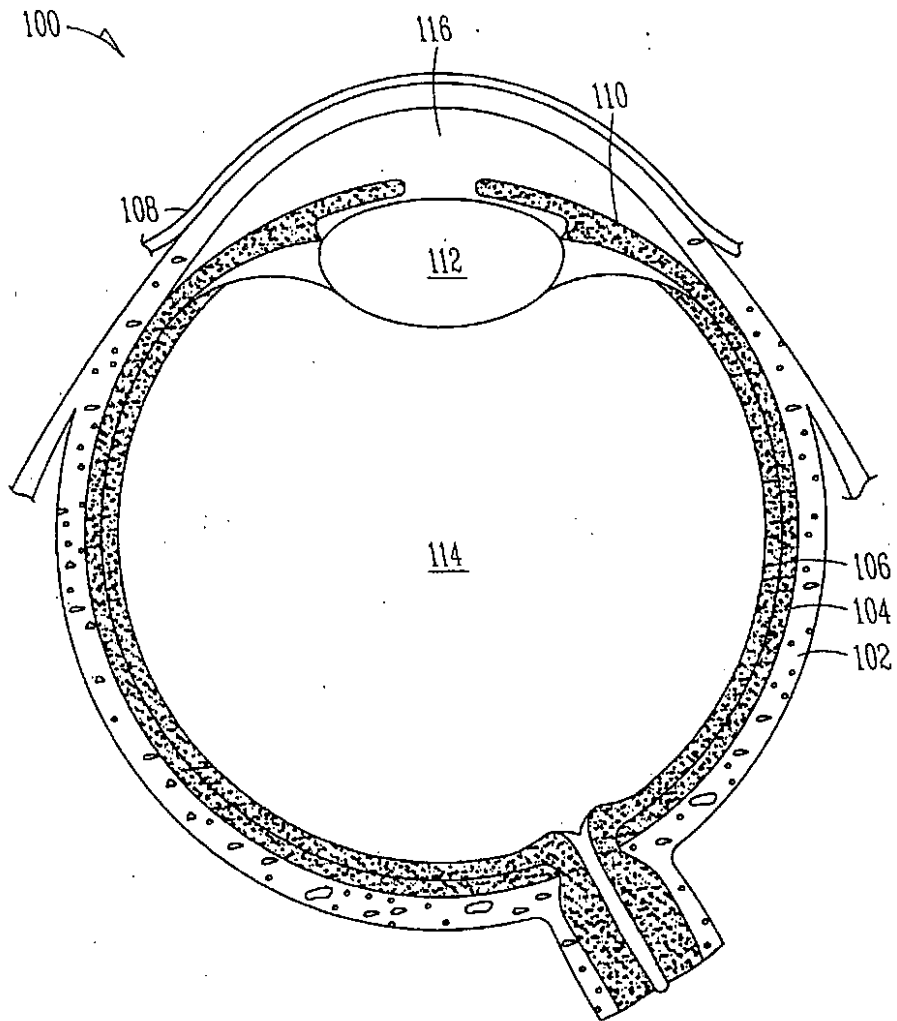
48. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 46, se caracteriza además porque comprende un revestimiento aplicado a una o más porciones de la superficie del cuerpo de implante externo.

5 49. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 48, se caracteriza porque un primer espesor de recubrimiento se aplica a una primera porción de superficie del cuerpo de implante y un segundo espesor de recubrimiento, diferente del primer espesor de recubrimiento, se aplica a una
10 segunda porción de superficie del cuerpo de implante.

50. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 48, se caracteriza porque el recubrimiento incluye al menos uno de parileno, cerámica o plata.

15 51. El implante lagrimal de conformidad con la reivindicación 46, se caracteriza porque la inserción de fármaco incluye un primer suministro de agente terapéutico y el cuerpo de implante incluye un segundo suministro de agente terapéutico.

000139

**FIG. 1**

000140

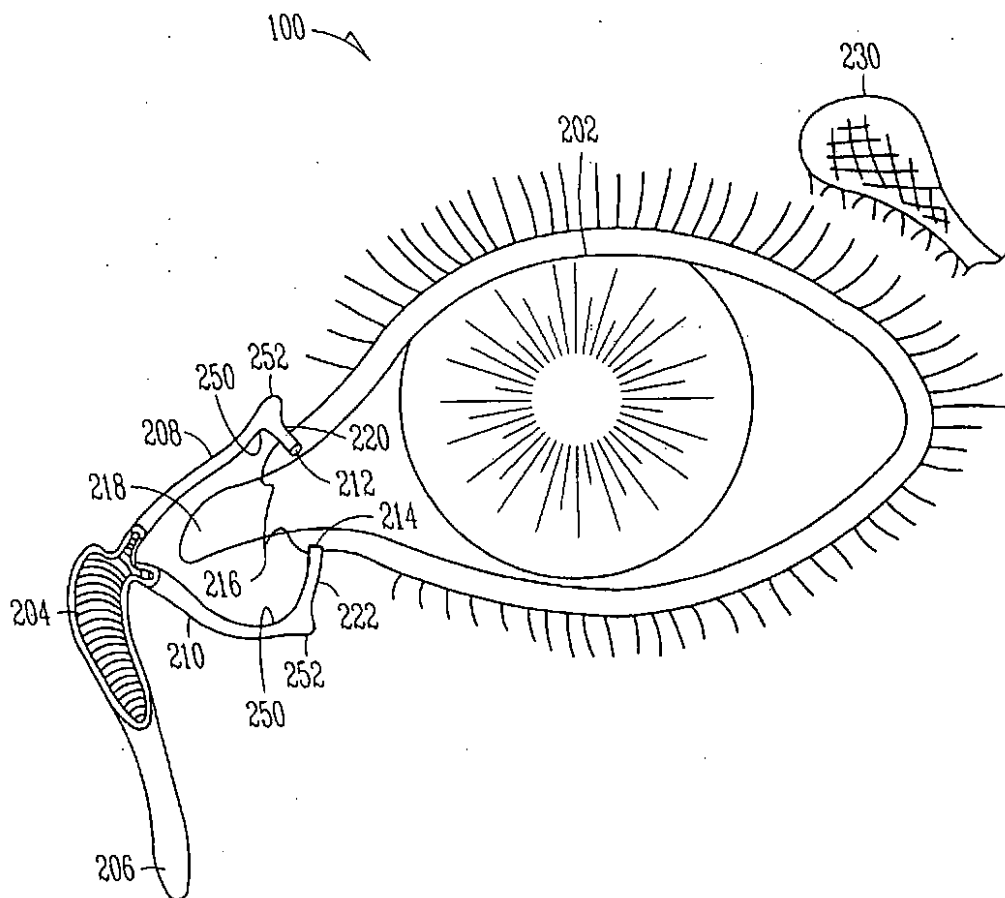


FIG. 2

006/41

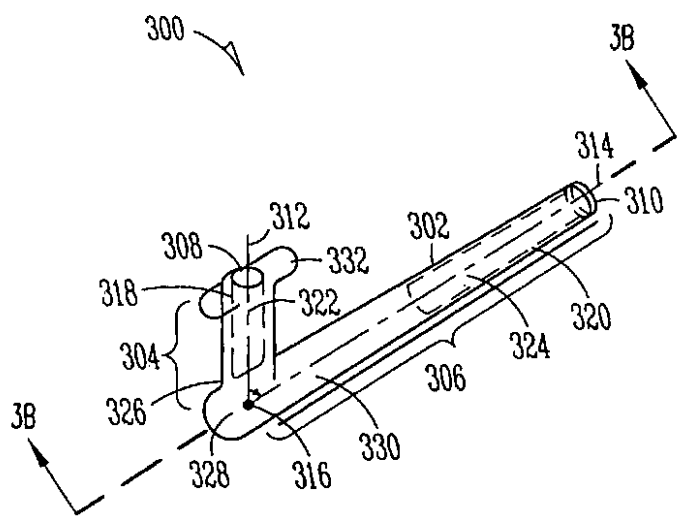
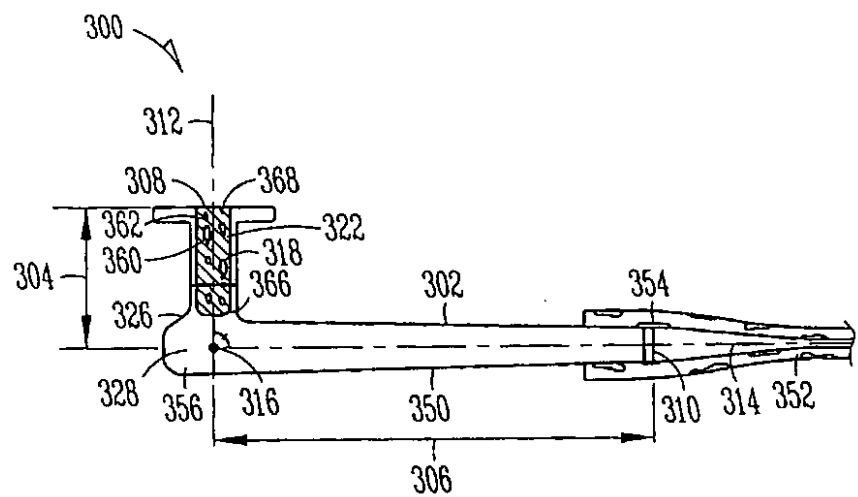


FIG. 3A



SECCIÓN 38-38

FIG. 3B

000142

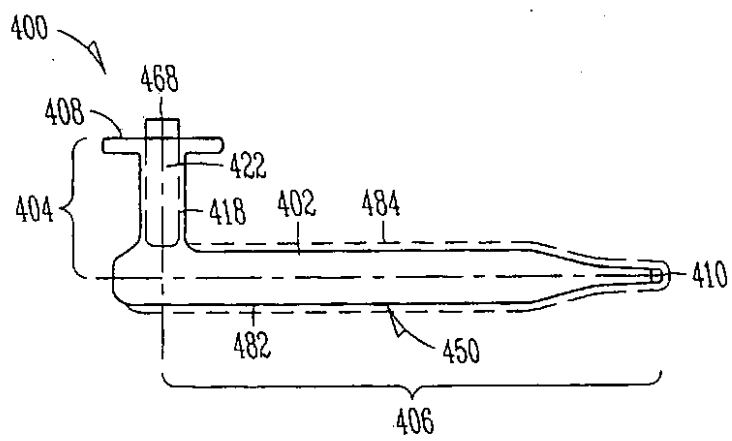


FIG. 4

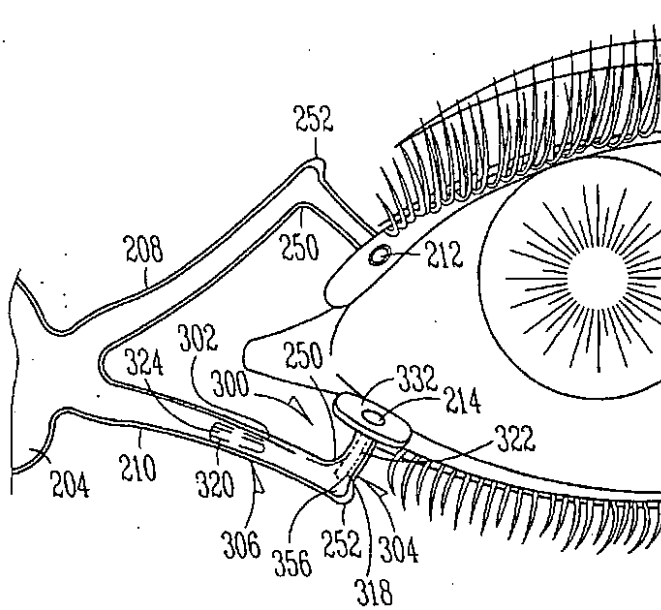


FIG. 5

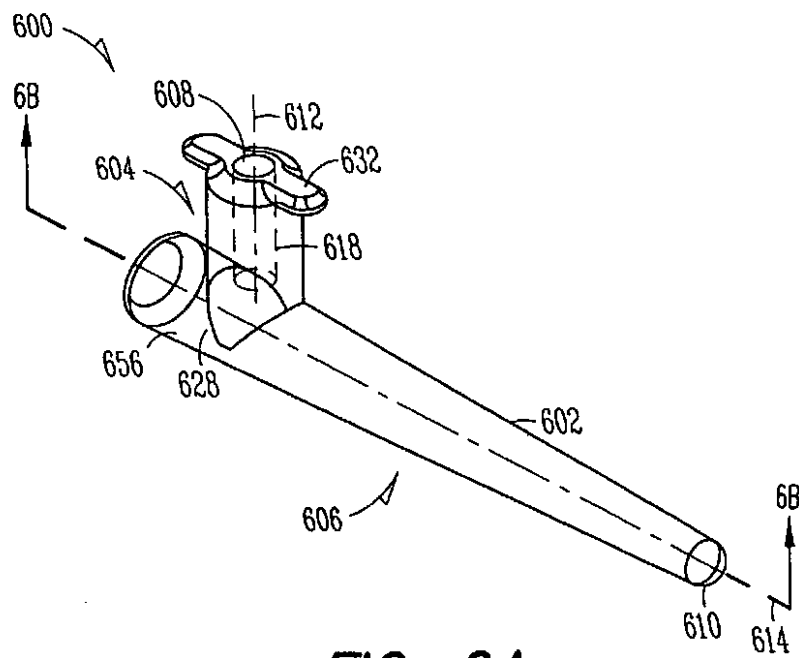
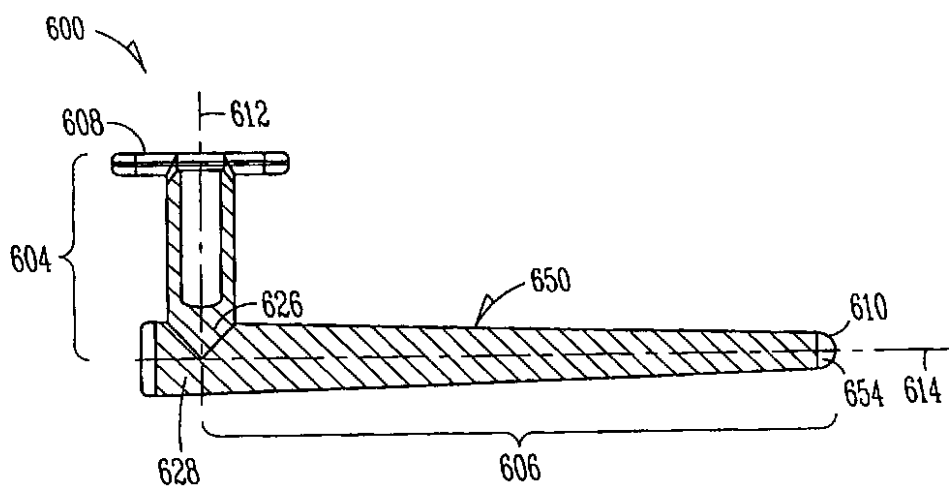


FIG. 6A



SECCIÓN 6B-6B

FIG. 6B

000000

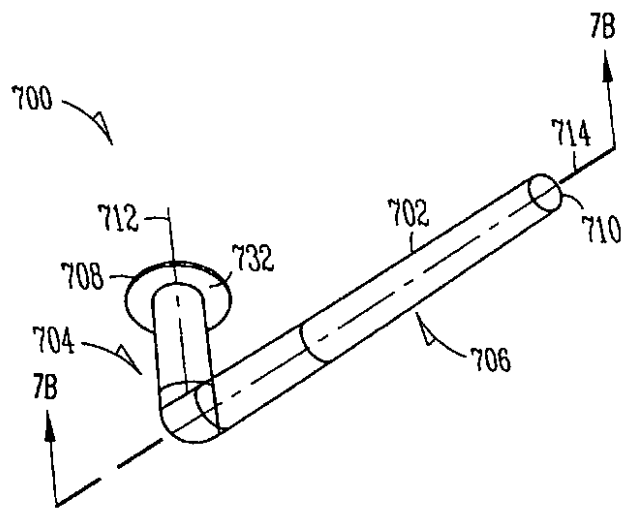


FIG. 7A

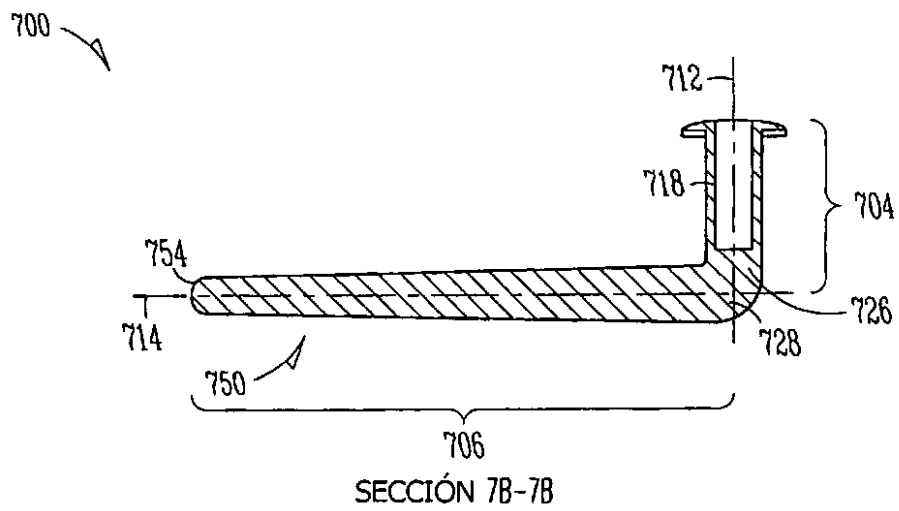


FIG. 7B

000145

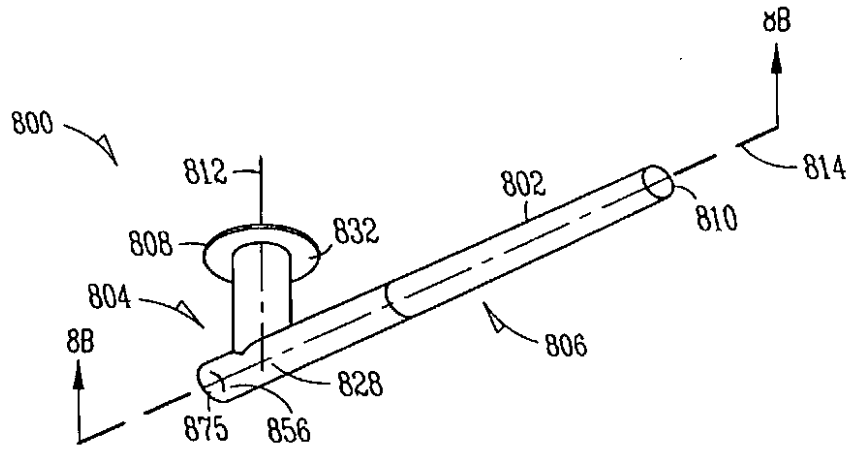
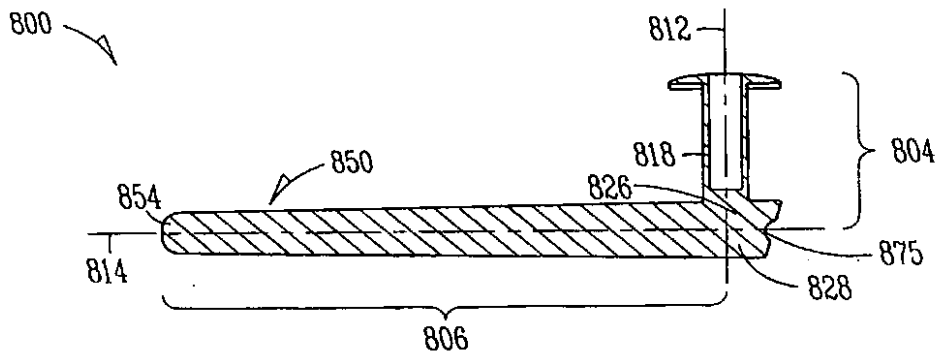


FIG. 8A



SECCIÓN 8B-8B

FIG. 8B

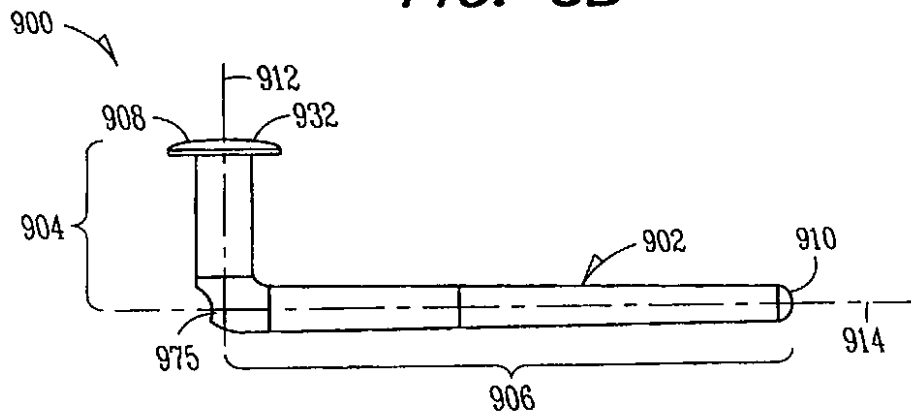


FIG. 9

009146

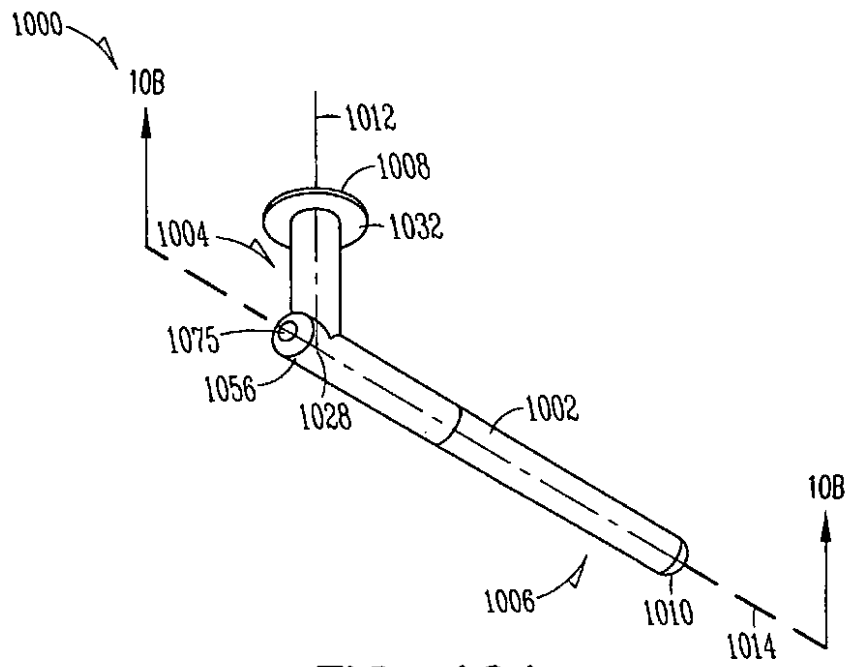
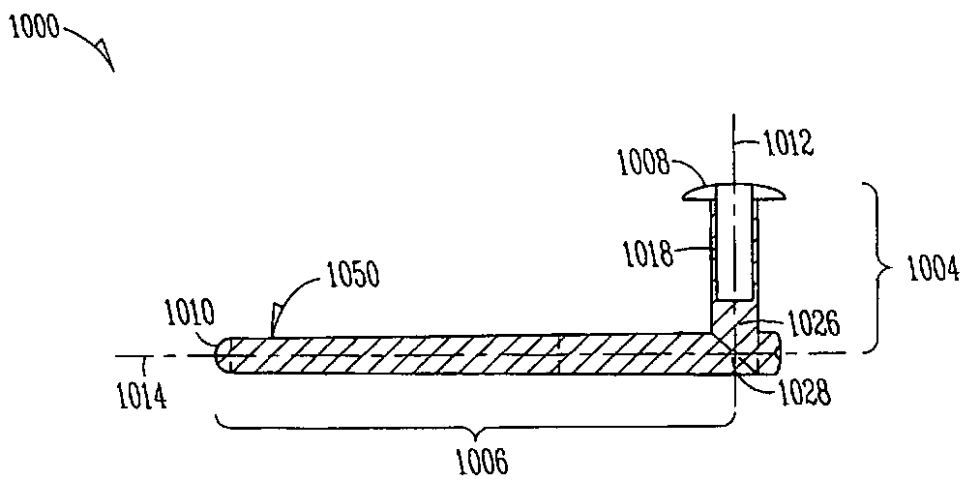


FIG. 10A



SECCIÓN 10B-10B

FIG. 10B

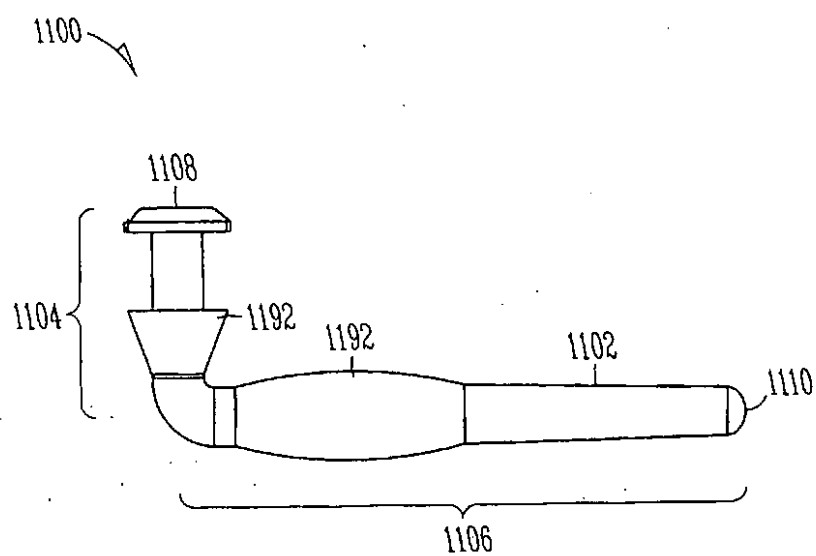


FIG. 11

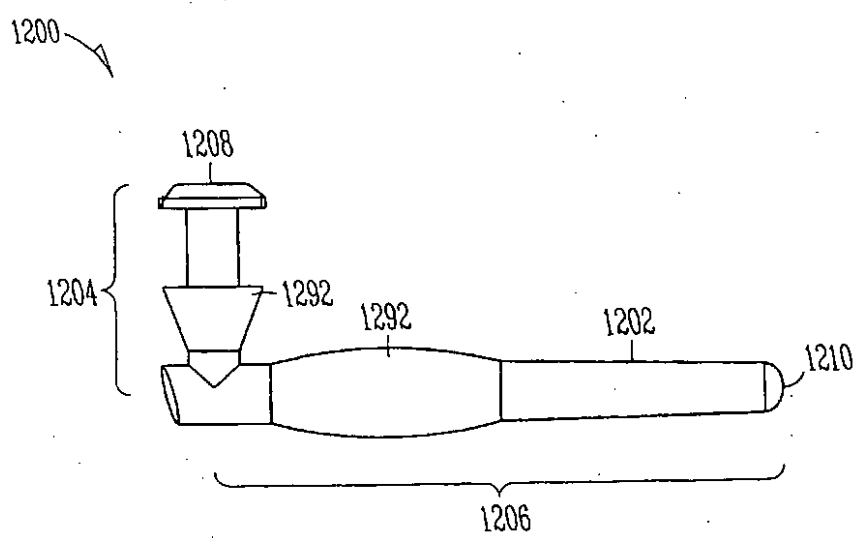


FIG. 12

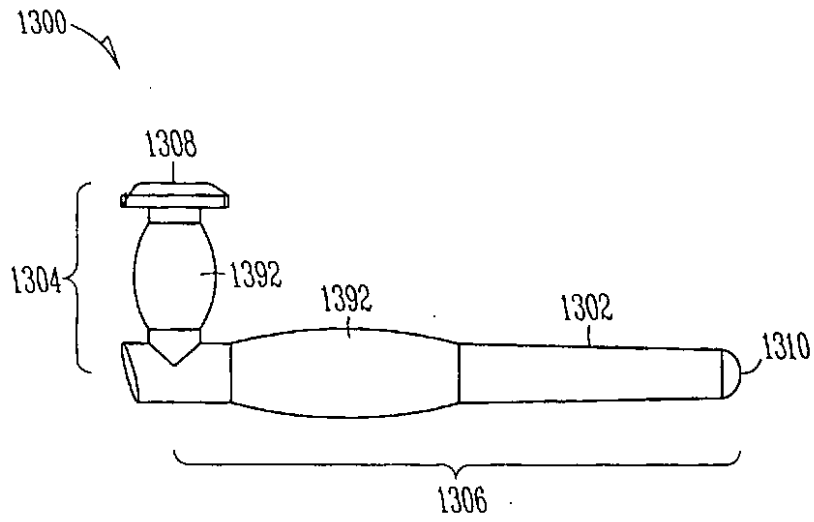


FIG. 13

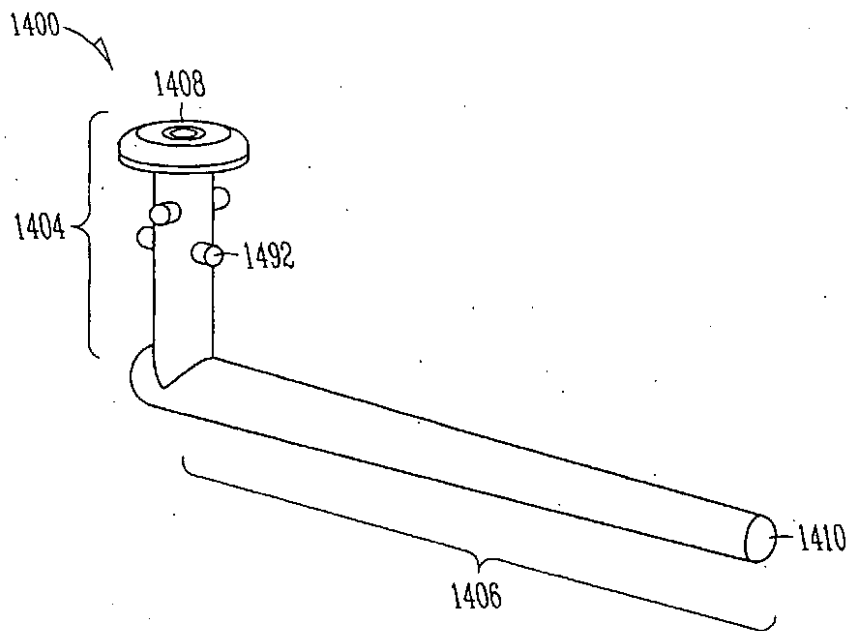


FIG. 14

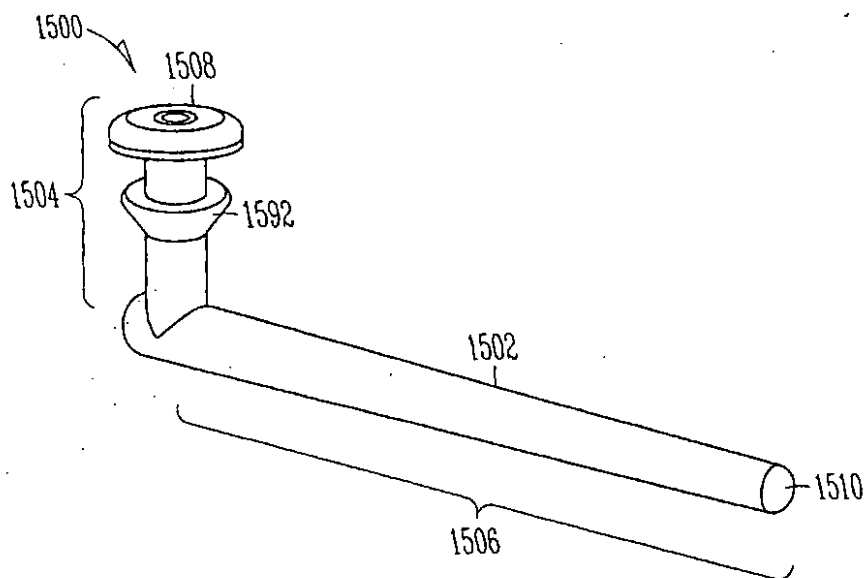


FIG. 15

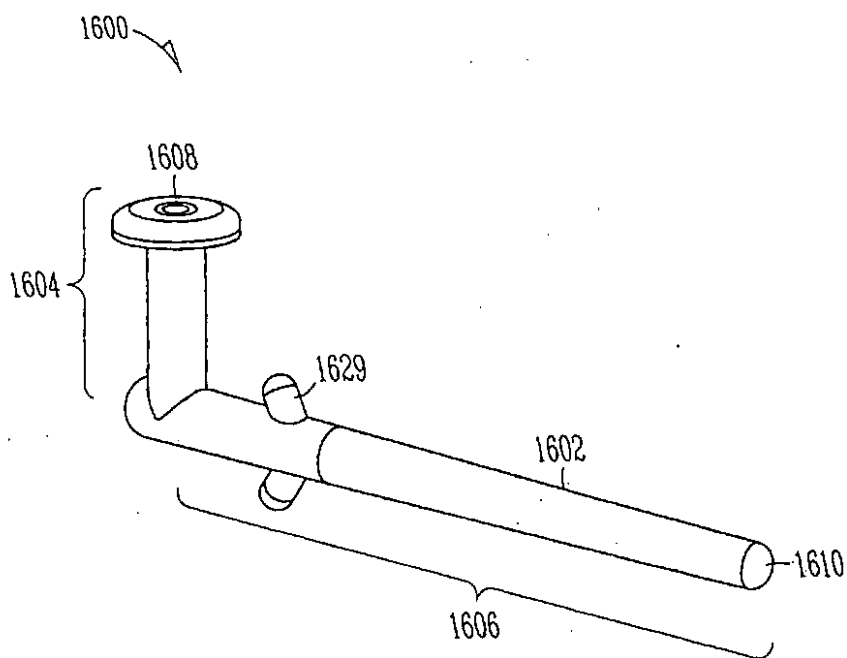


FIG. 16

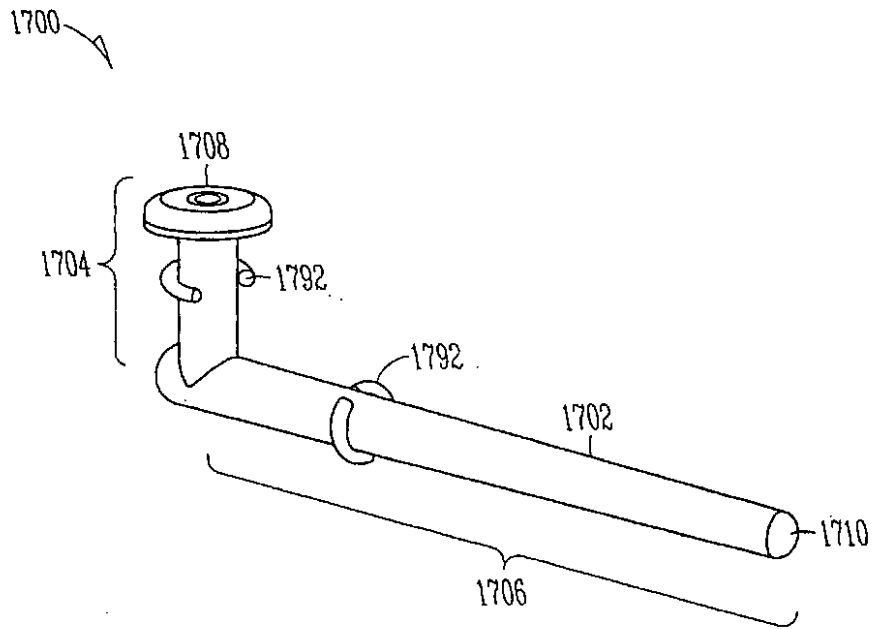


FIG. 17

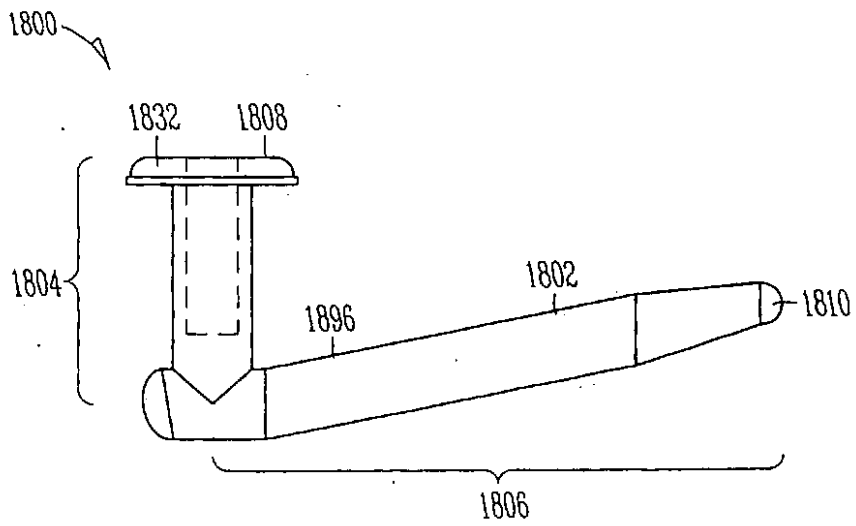


FIG. 18

900'51

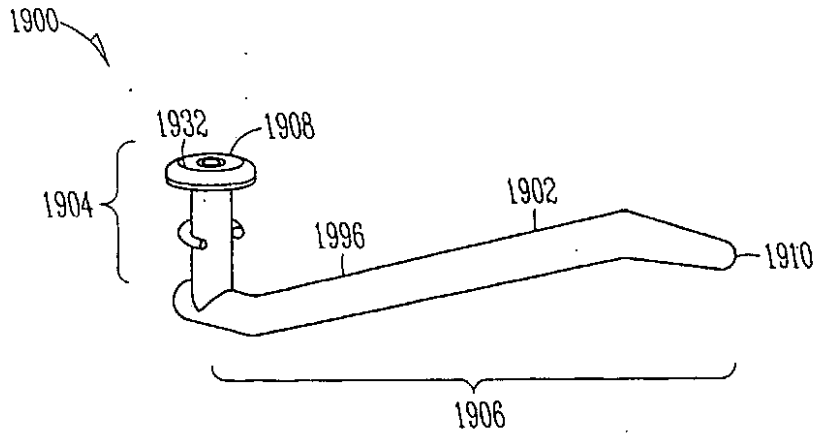


FIG. 19

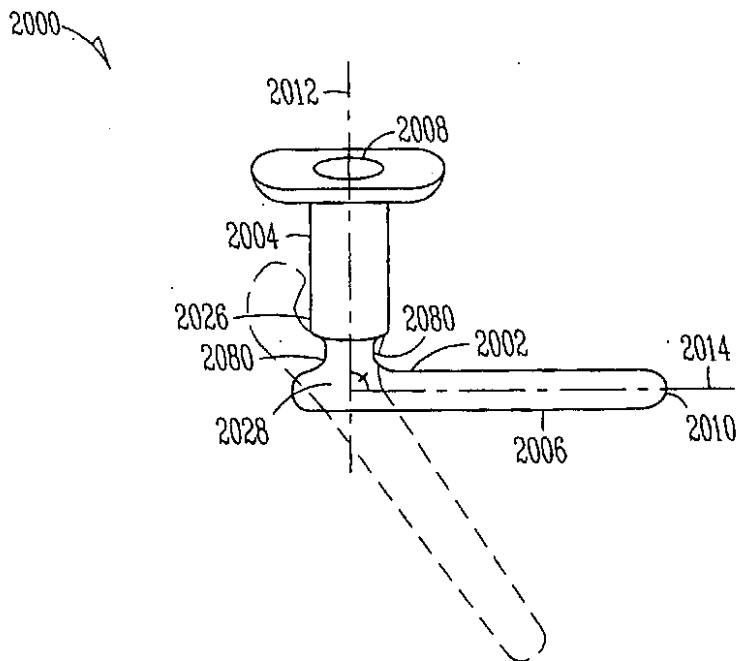


FIG. 20

000152

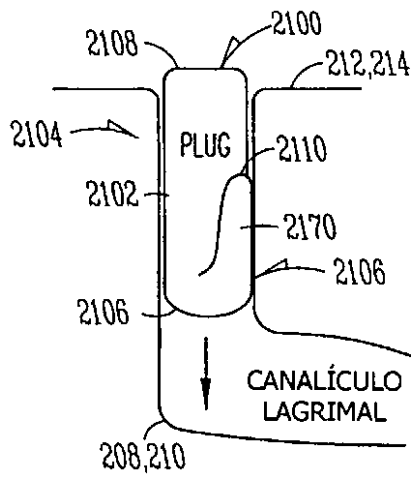


FIG. 21A

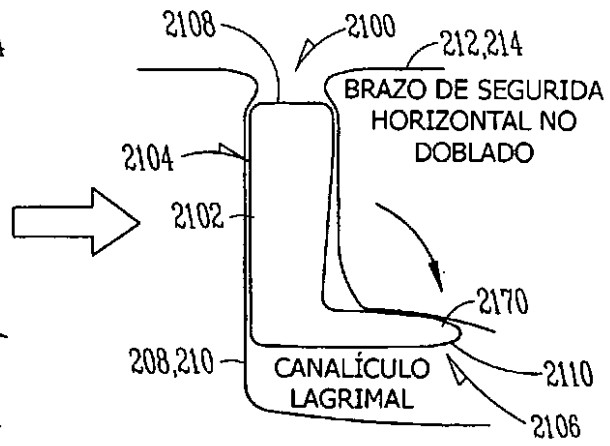


FIG. 21B

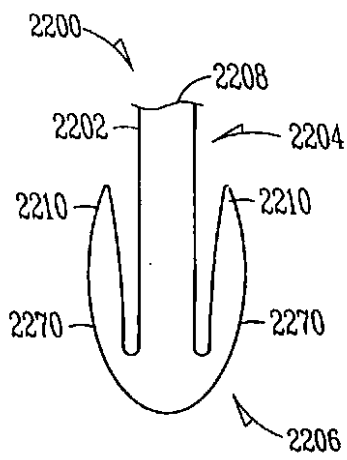


FIG. 22A

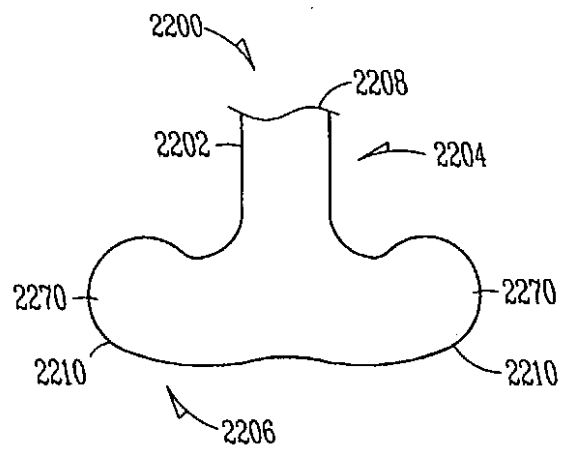


FIG. 22B

000153

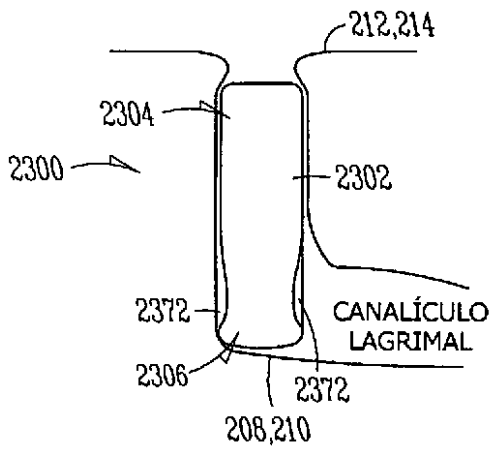


FIG. 23A

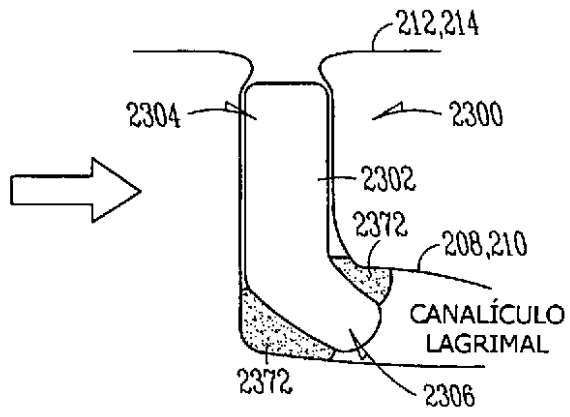


FIG. 23B

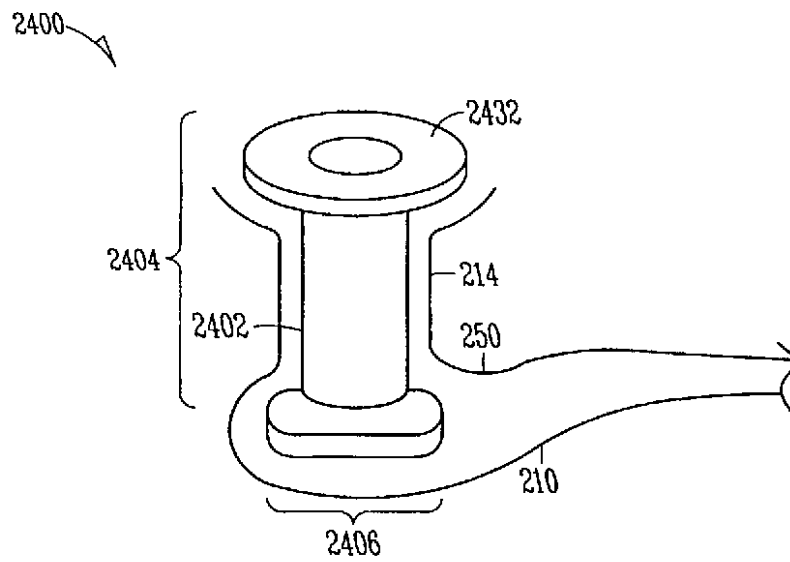


FIG. 24

000154

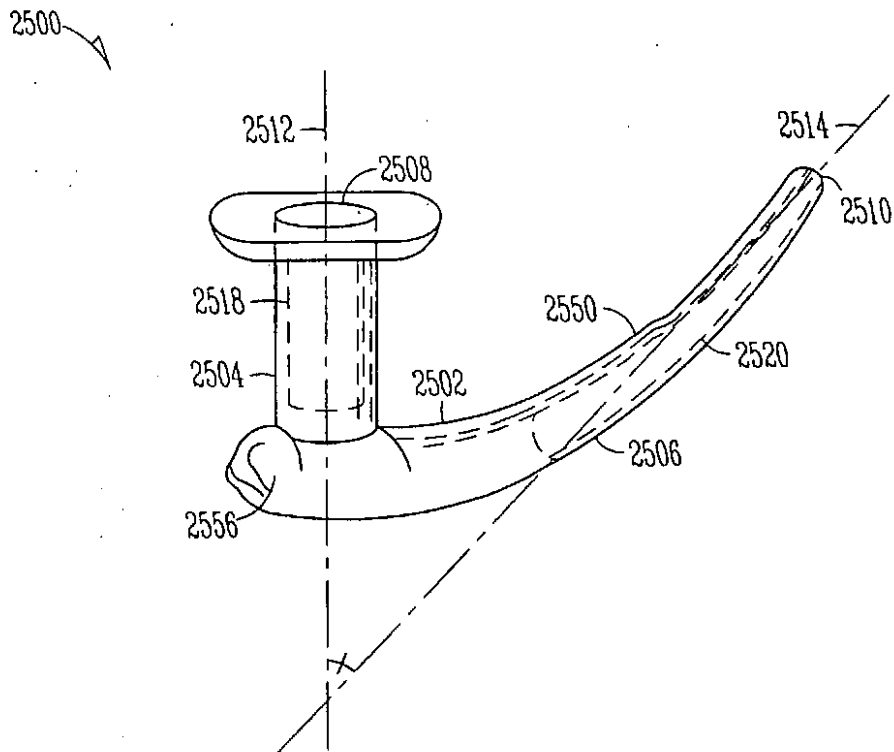


FIG. 25A

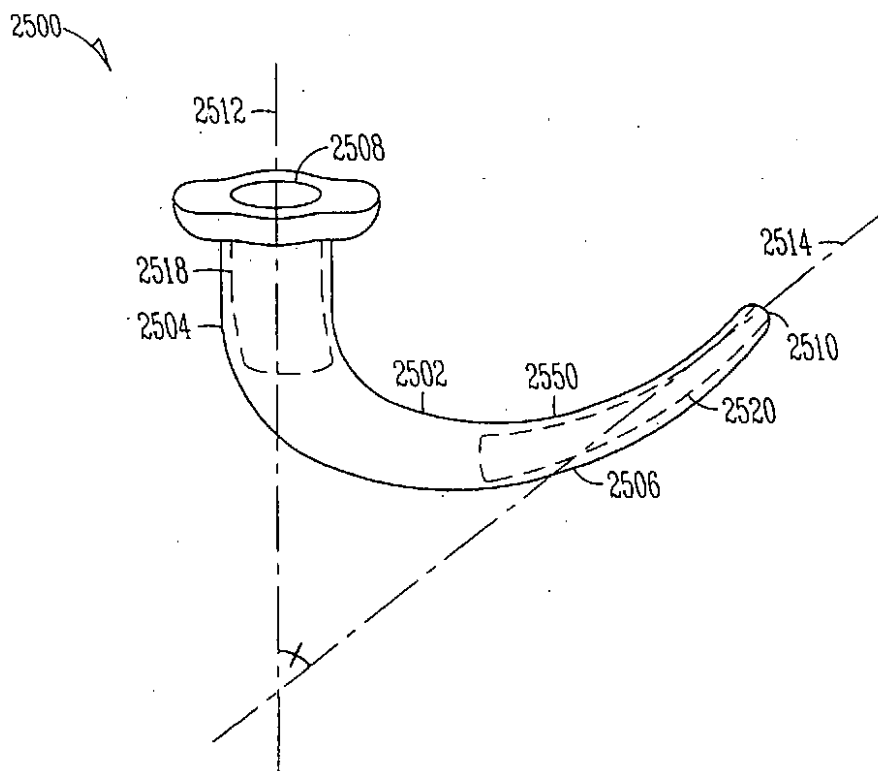


FIG. 25B

000155

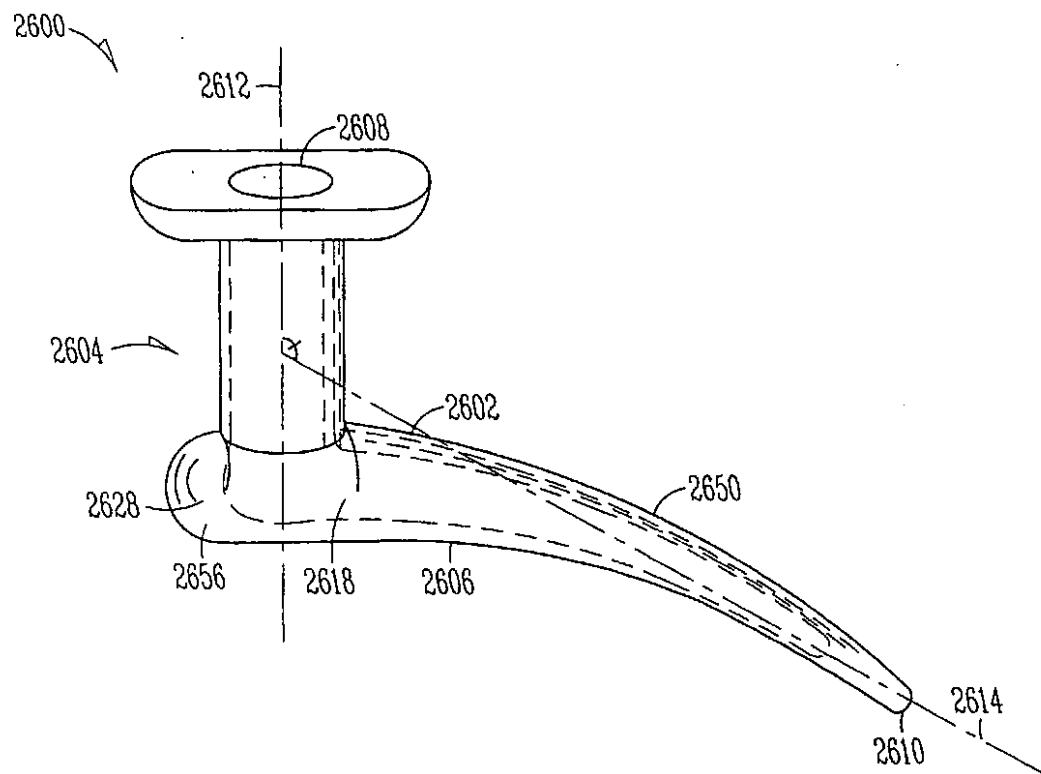


FIG. 26

000156

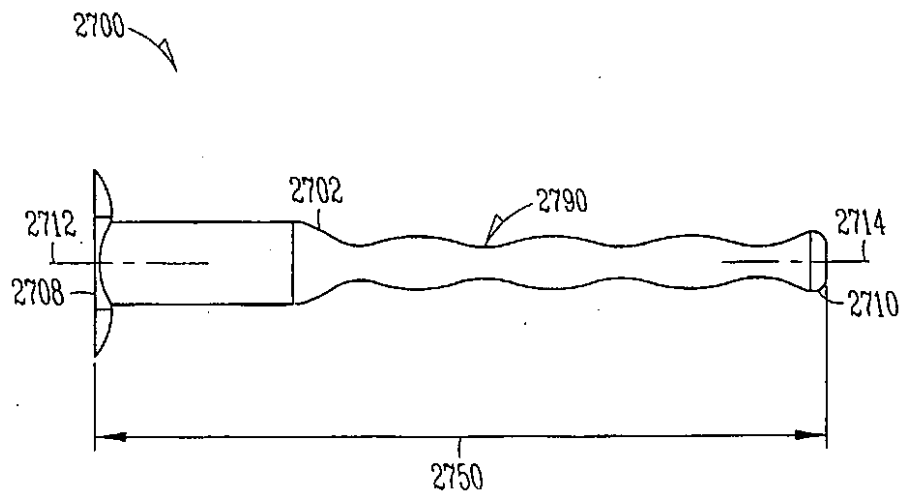


FIG. 27

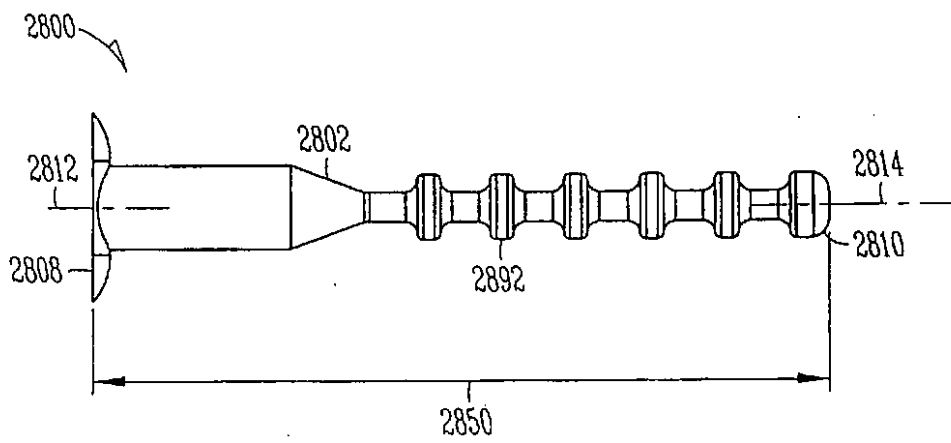


FIG. 28

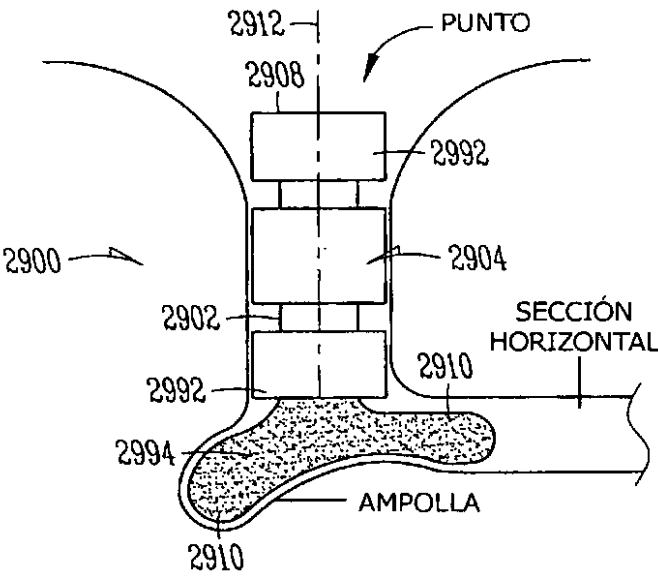


FIG. 29

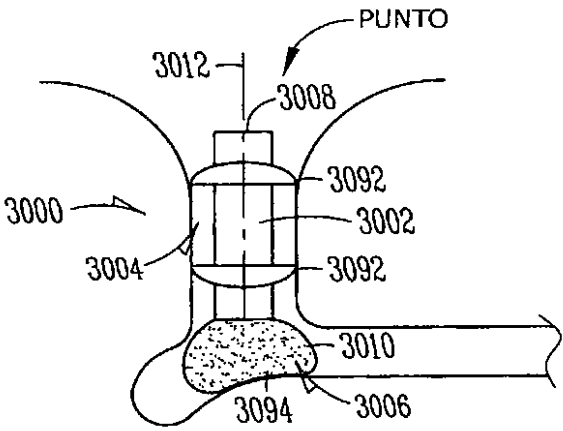
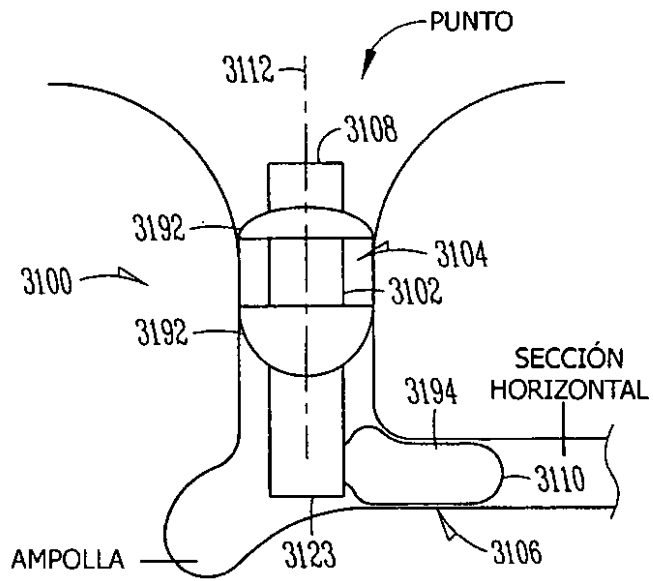
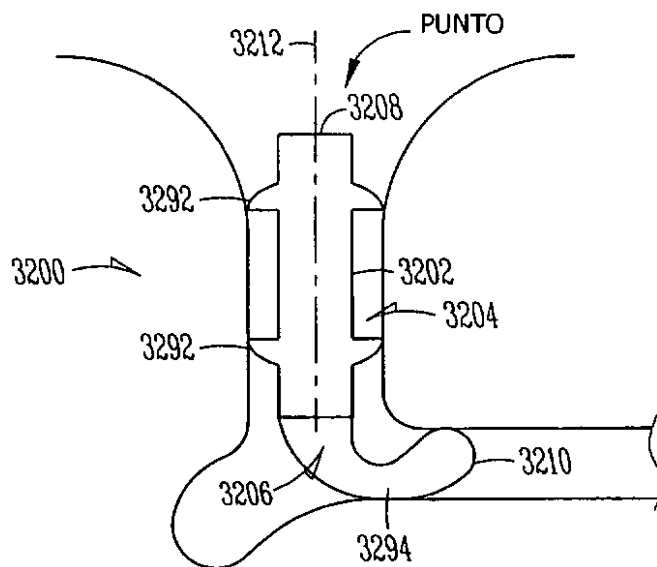


FIG. 30

**FIG. 31****FIG. 32**

000150

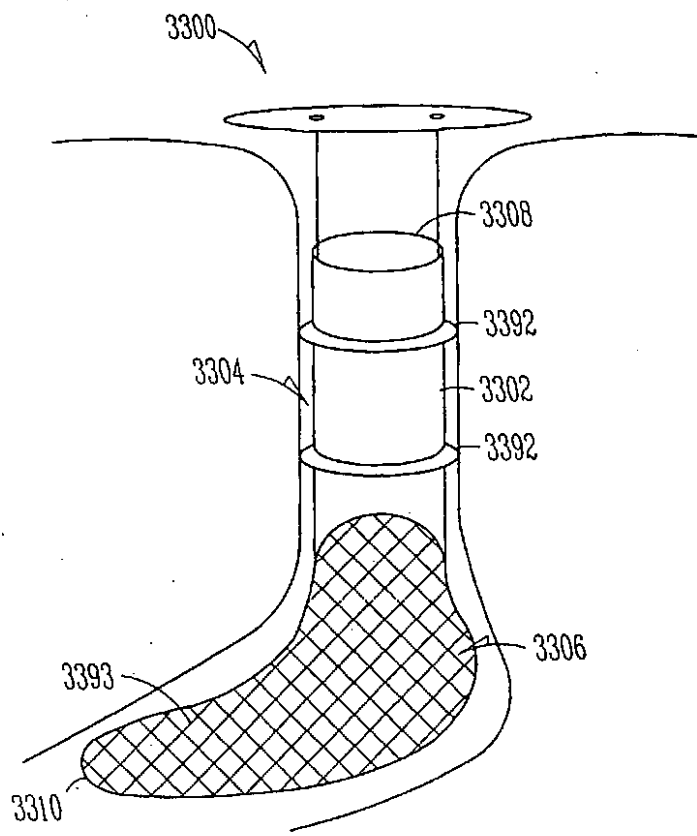


FIG. 33

000'50

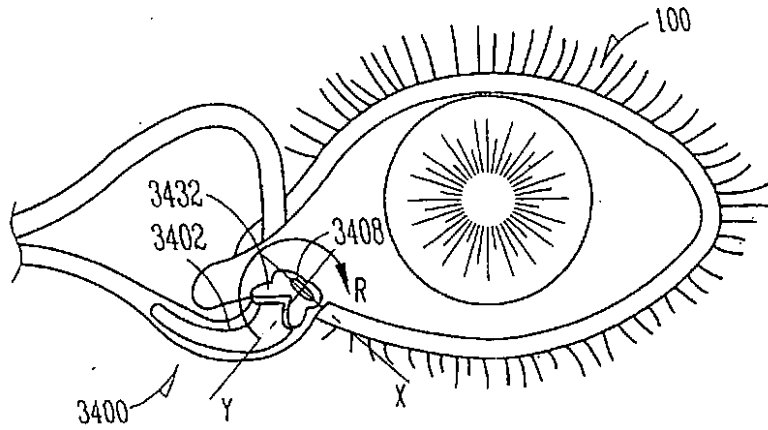


FIG. 34A

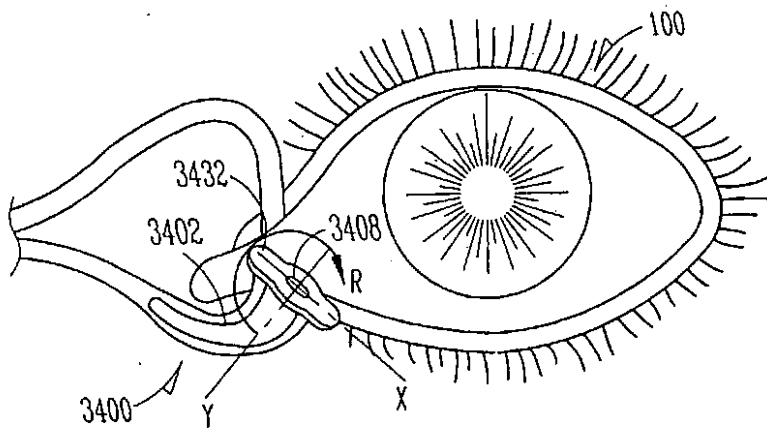


FIG. 34B

000161

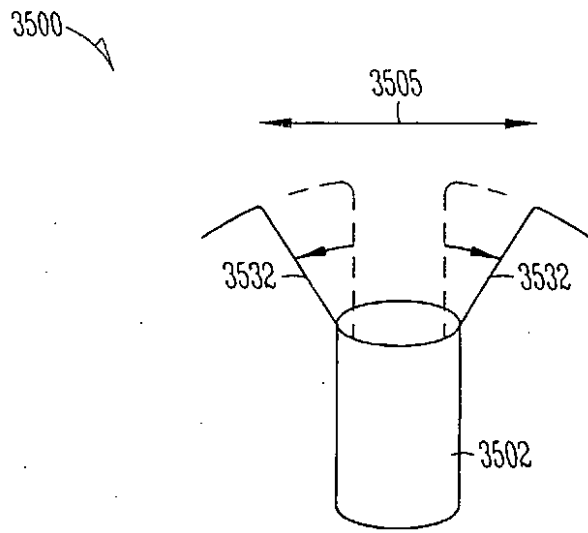


FIG. 35

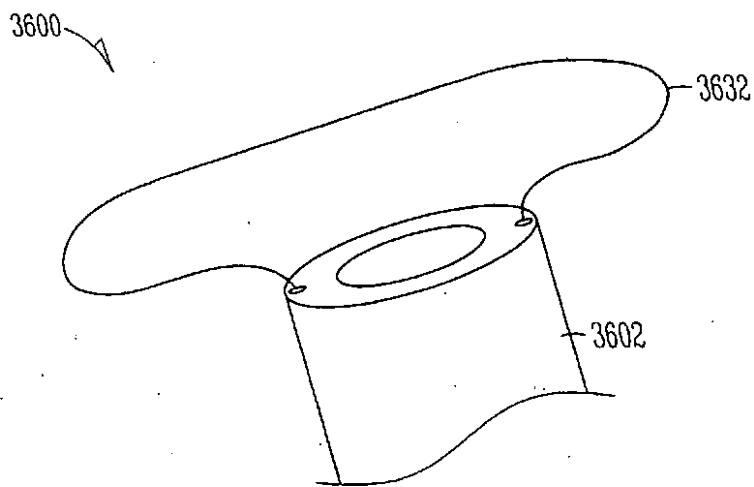
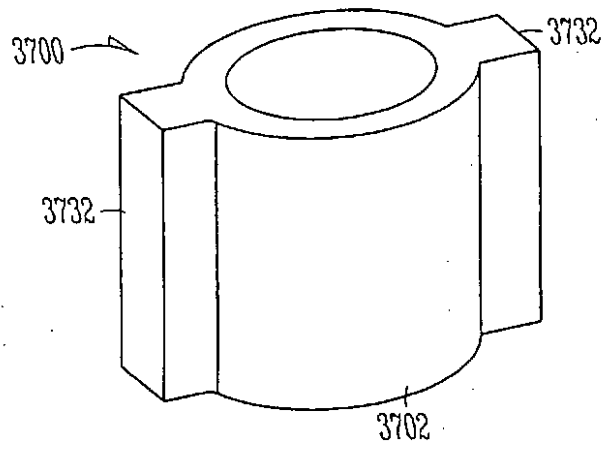
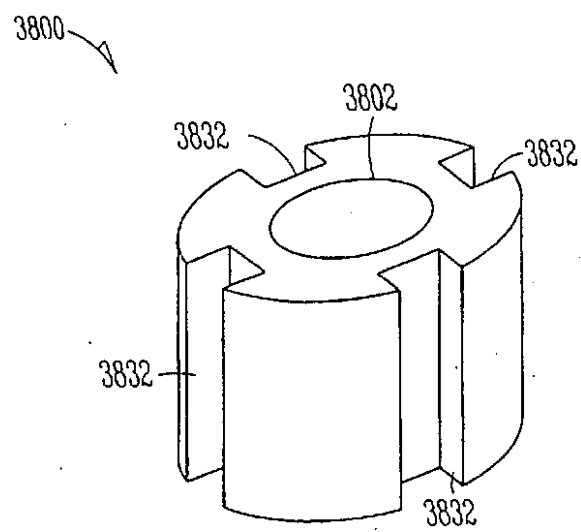


FIG. 36

000162

*FIG. 37**FIG. 38*

000'63

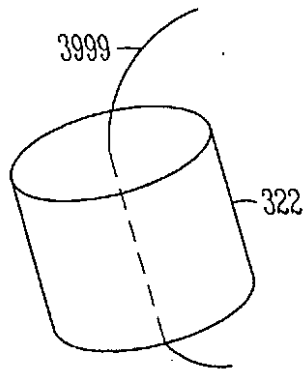


FIG. 39A

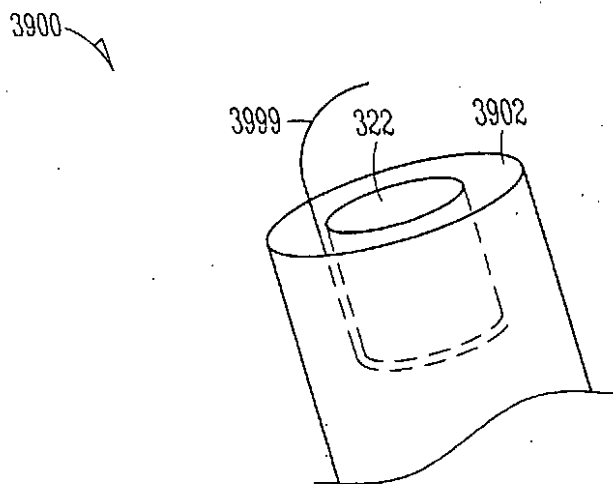
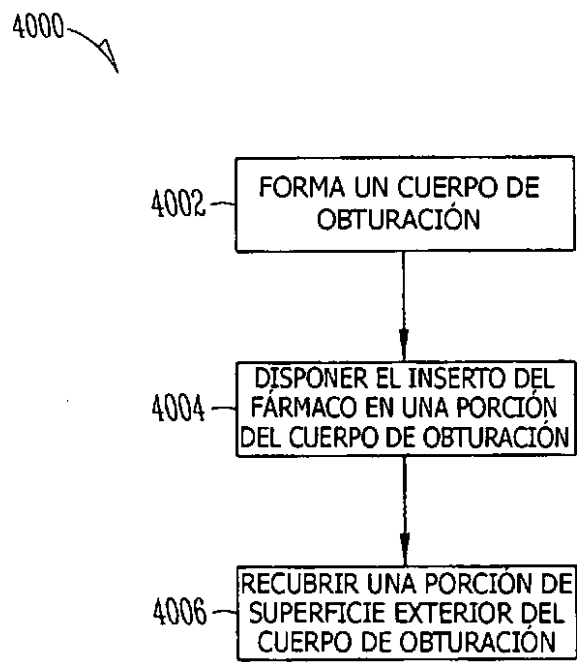


FIG. 39B

*FIG. 40*

000165

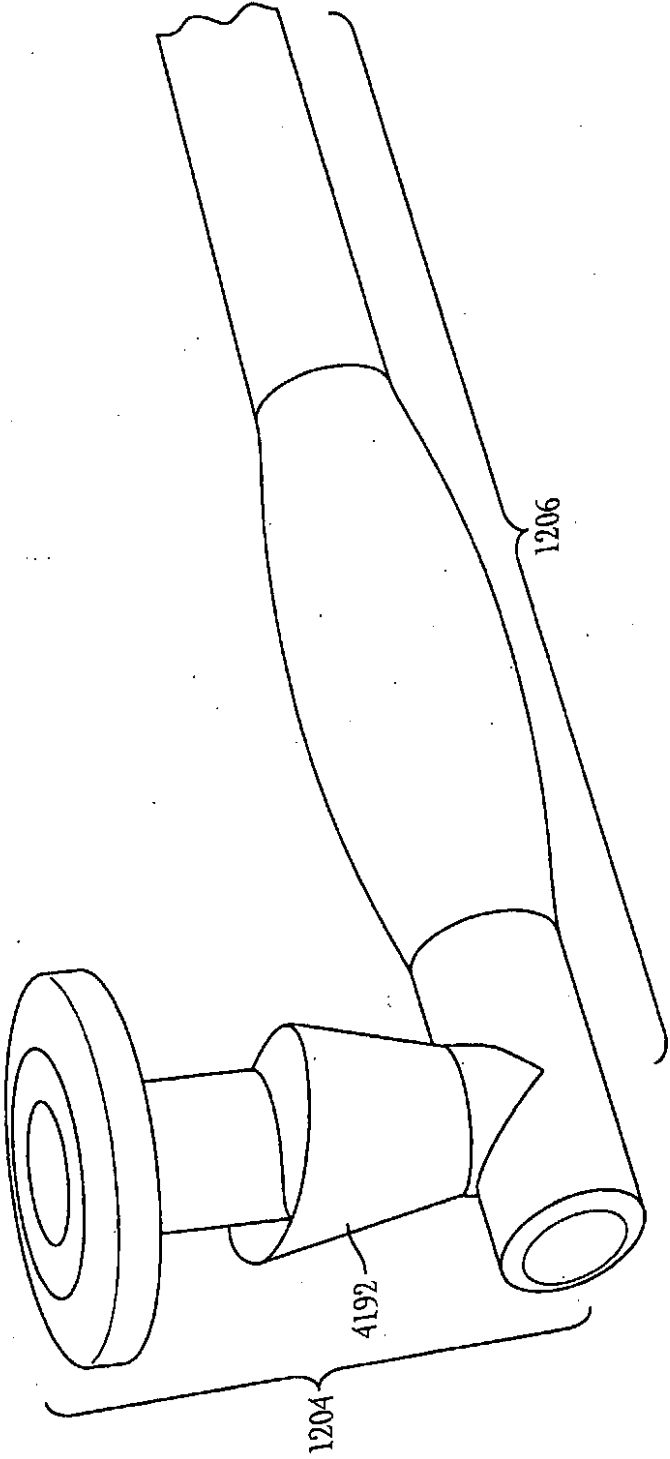


FIG. 41

000166

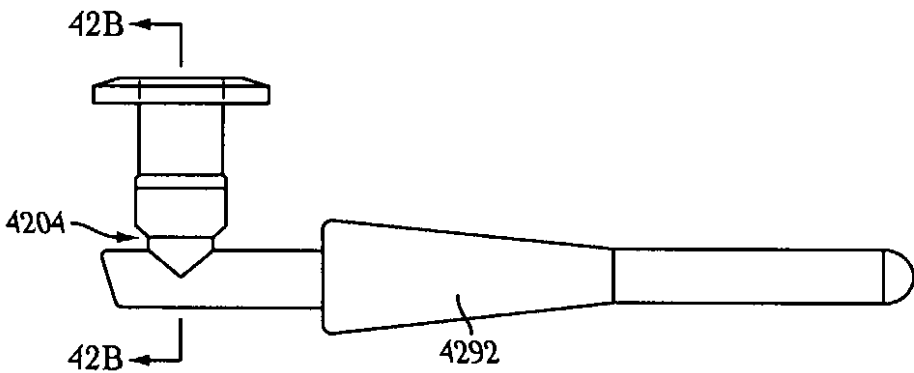
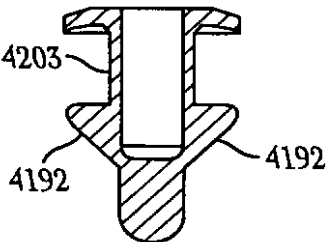


FIG. 42A



SECCIÓN 42B-42B

FIG. 42B

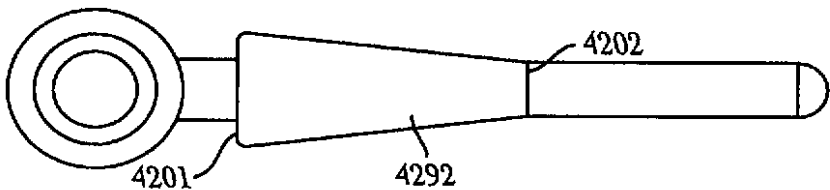


FIG. 42C

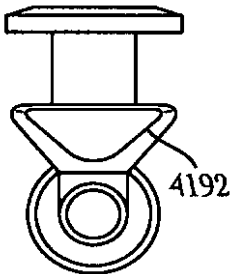


FIG. 42D

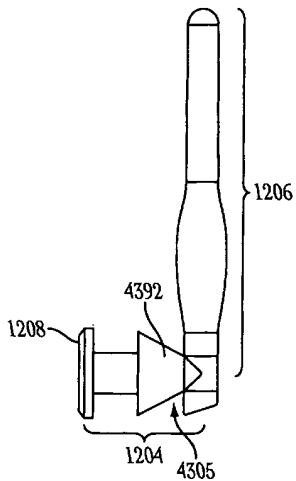


FIG. 43A

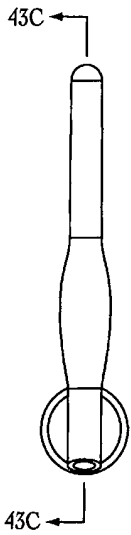
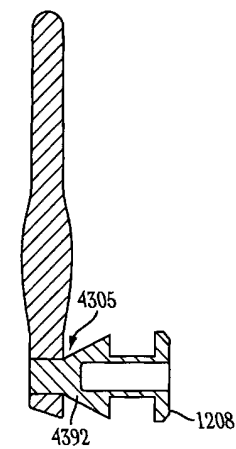


FIG. 43B



SECCIÓN 43C-43C
FIG. 43C

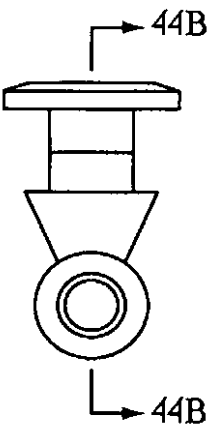
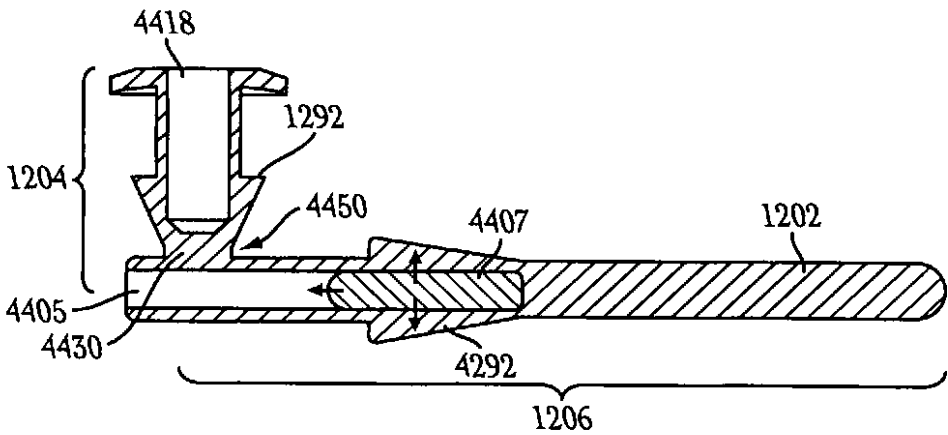


FIG. 44A



SECCIÓN 44B-44B
FIG. 44B

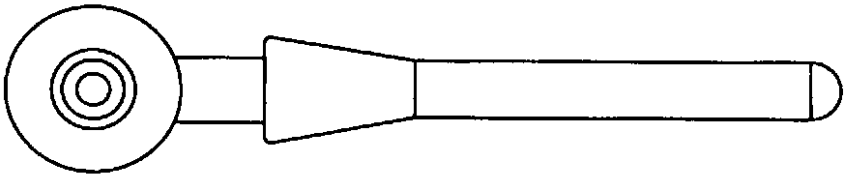


FIG. 44C

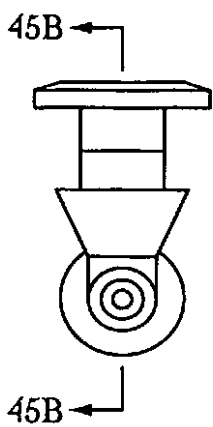
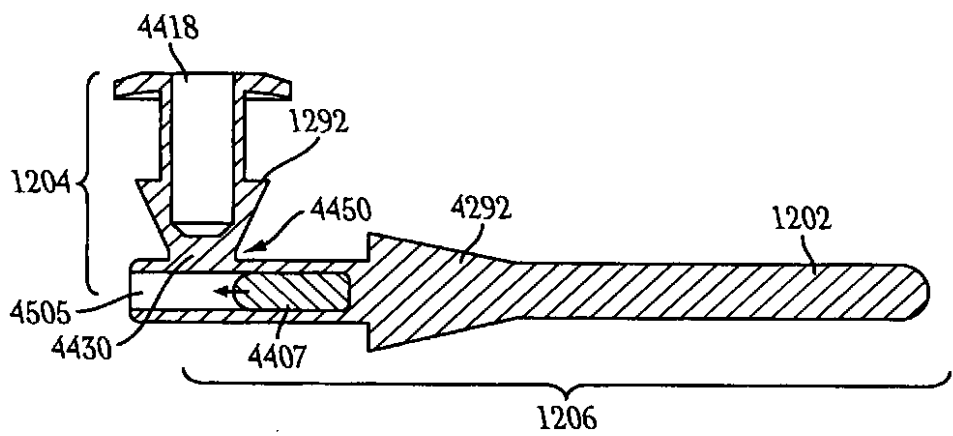


FIG. 45A



SECCIÓN 45B-45B
FIG. 45B

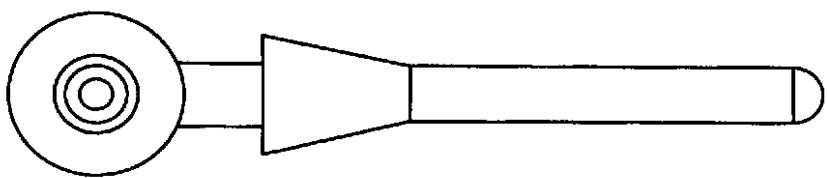


FIG. 45C

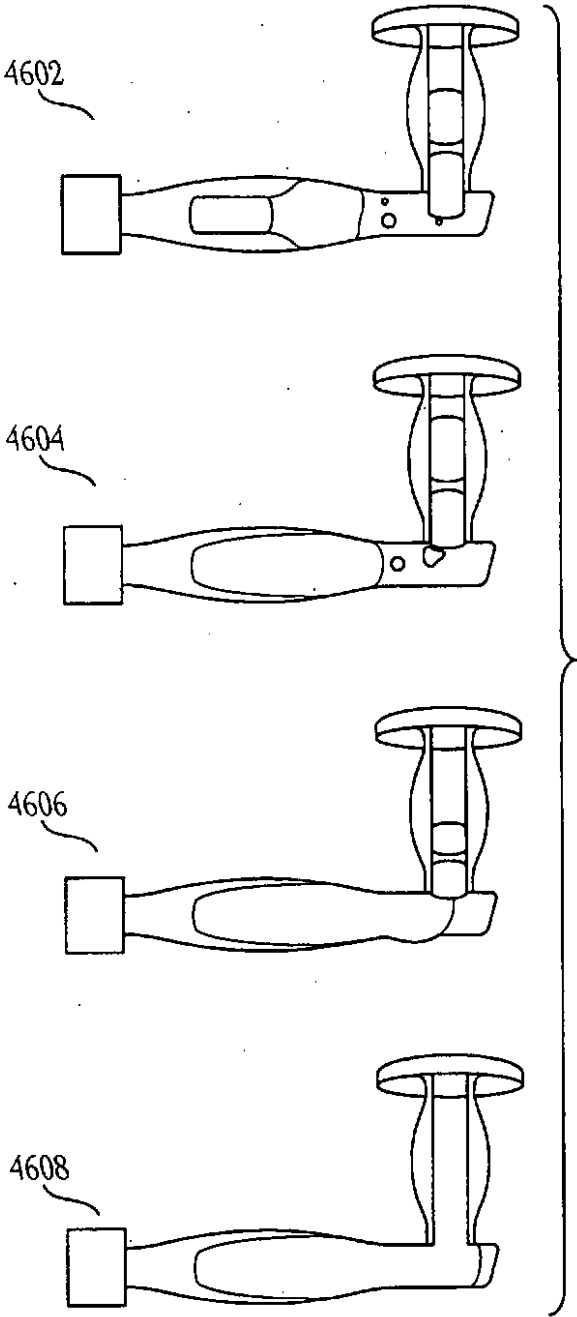


FIG. 46

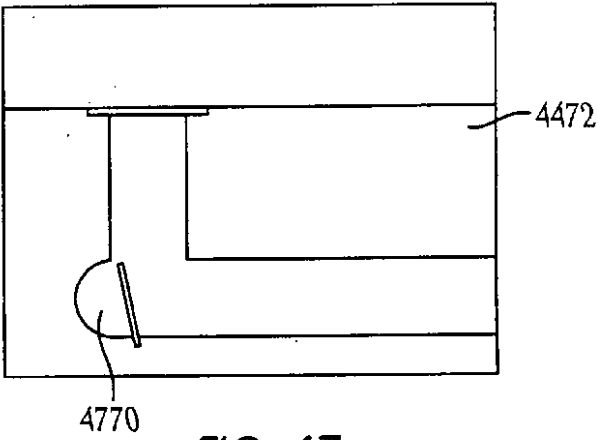


FIG. 47

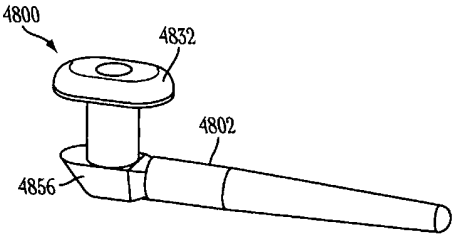


FIG. 48A

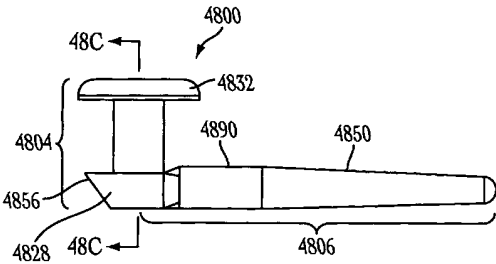


FIG. 48B

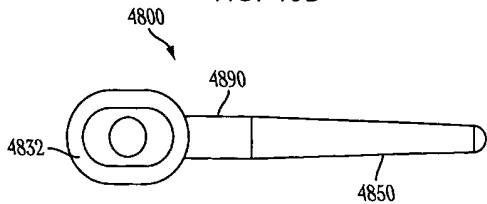
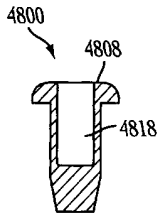


FIG. 48D



SECCIÓN 48C-48C
FIG. 48C

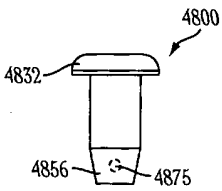


FIG. 48E

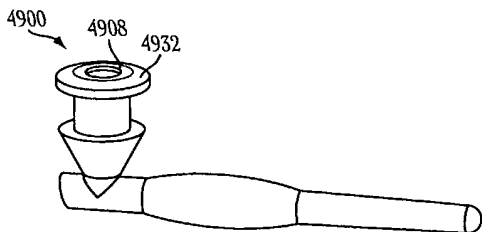


FIG. 49A

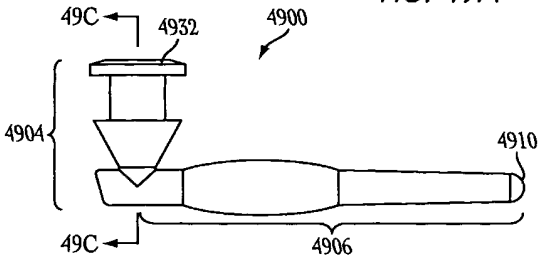
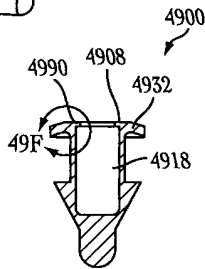


FIG. 49B



SECCIÓN 49C-49C
FIG. 49C

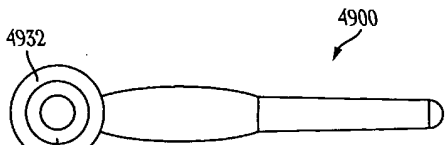


FIG. 49D

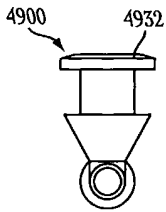
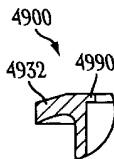


FIG. 49E



DETALLE 49F
FIG. 49F

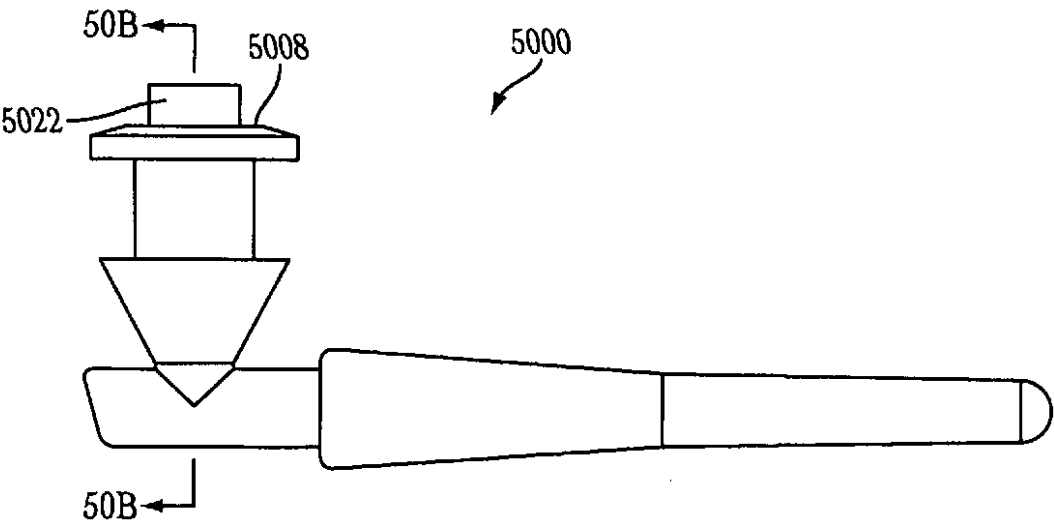
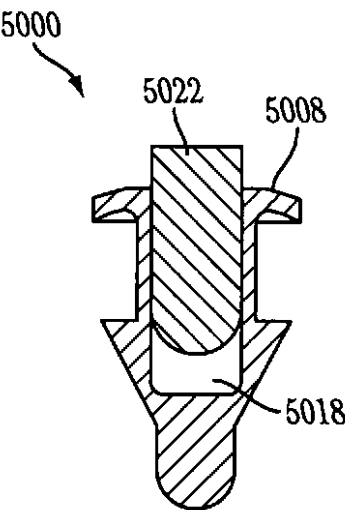


FIG. 50A



SECCIÓN 50B-50B
FIG. 50B

000'74

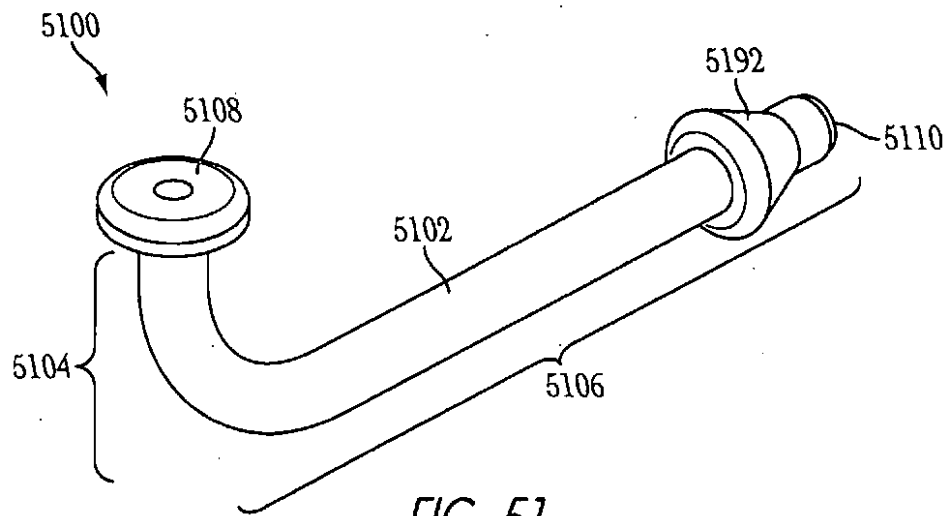


FIG. 51

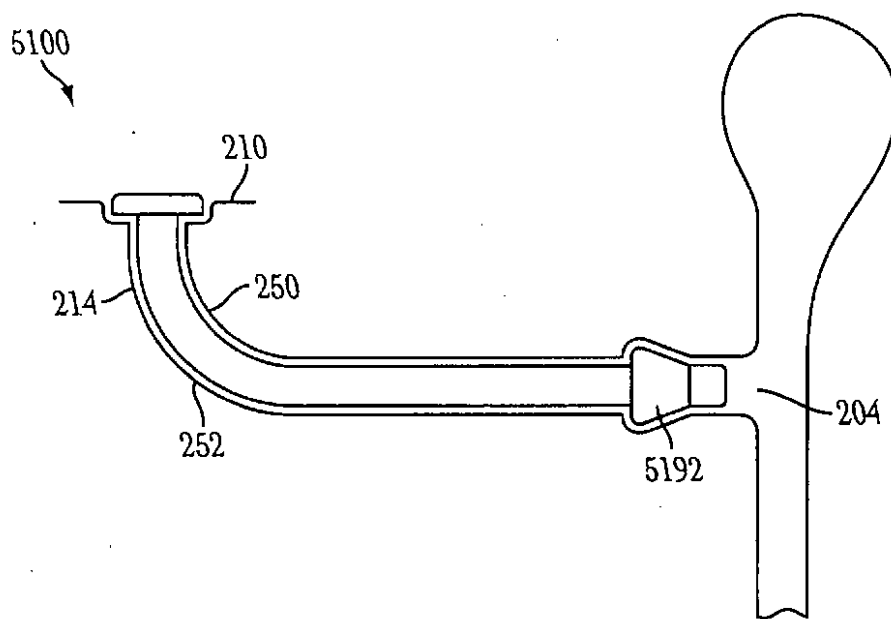


FIG. 52

90076

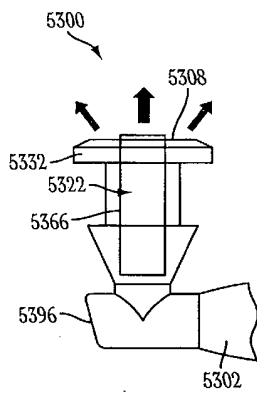


FIG. 53A

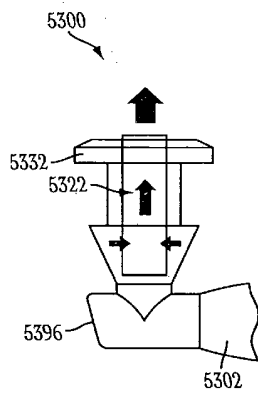


FIG. 53B

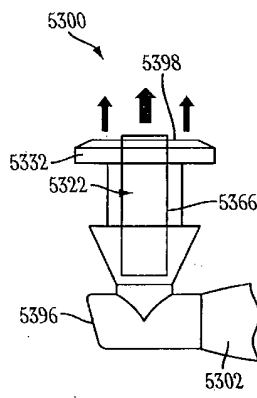


FIG. 53C

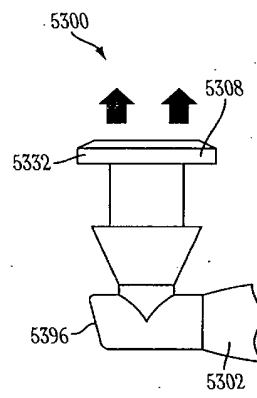


FIG. 53D

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
26 August 2010 (26.08.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/096822 A2

PCT

(51) International Patent Classification:

A61F 9/00 (2006.01) A61L 27/52 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01) A61L 27/04 (2006.01)
A61F 2/14 (2006.01)

(74) Agents: BELL, Emily, T. et al.; Pillsbury Winthrop
Shaw Pittman LLP, P.O. Box 10500, McLean, VA 22102
(US).

(21) International Application Number:

PCT/US2010/025089

(22) International Filing Date:

23 February 2010 (23.02.2010)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/154,693	23 February 2009 (23.02.2009)	US
61/209,036	2 March 2009 (02.03.2009)	US
61/209,630	9 March 2009 (09.03.2009)	US
61/271,862	27 July 2009 (27.07.2009)	US
61/252,057	15 October 2009 (15.10.2009)	US

(71) Applicant (for all designated States except US): QLT
PLUG DELIVERY, INC. [—/US]; 1098 Hamilton
Court, Menlo Park, CA 94025 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): RAPACKI, Alan,
R. [US/US]; 2725 Hastings Avenue, Redwood City, CA
94061 (US). RUBINCHIK, Valery [CA/CA]; 10493
Yarmish Drive, Richmond, British Columbia V7E 5L5
(CA). KJELLBOTN, Charles, R. [CA/CA]; 813 Nor-
wood Place, Qualicum Beach, British Columbia V9K 2P9
(CA).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report (Rule 48.2(g))

(54) Title: LACRIMAL IMPLANTS AND RELATED METHODS

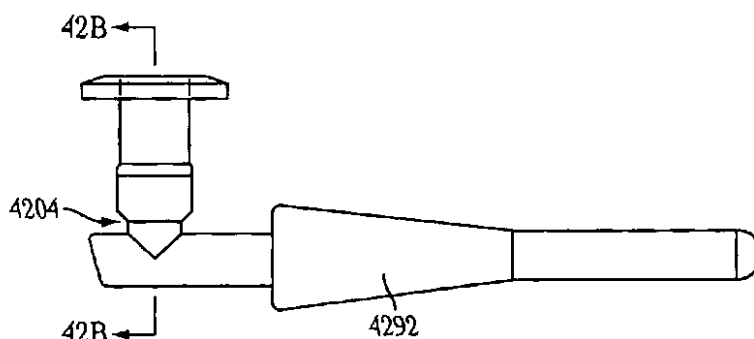


FIG. 42A

(57) Abstract: Lacrimal implants and related methods providing secure, wedgable retention within a lacrimal punctum and associated canaliculus of an eye are disclosed. The lacrimal implants can comprise an implant body configured for at least partial insertion through the lacrimal punctum and into the canaliculus. The implant body can include first and second portions, and can extend from a proximal end of the first portion defining a longitudinal proximal axis to a distal end of the second portion defining a longitudinal distal axis. The implant body can be configured such that, when implanted using an integral dilator, an angled intersection exists between the proximal and distal axes. In this way, at least a portion of the implant body can be biased against at least a portion of the lacrimal canaliculus located at or more distal to a canalicular curvature, thereby retaining an implanted position of the lacrimal implant using anatomical structures.

WO 2010/096822 A2



(43) International Publication Date
26 August 2010 (26.08.2010)

(51) International Patent Classification:

<i>A61F 9/00</i> (2006.01)	<i>A61L 27/52</i> (2006.01)
<i>A61M 37/00</i> (2006.01)	<i>A61L 27/04</i> (2006.01)
<i>A61F 2/14</i> (2006.01)	

(21) International Application Number:

PCT/US2010/025089

(22) International Filing Date:

23 February 2010 (23.02.2010)

(25) Filing Language:

English

(26) **Publication Language:**

English

(30) Priority Data:

61/154,693	23 February 2009 (23.02.2009)	US
61/209,036	2 March 2009 (02.03.2009)	US
61/209,630	9 March 2009 (09.03.2009)	US
61/271,862	27 July 2009 (27.07.2009)	US
61/252,057	15 October 2009 (15.10.2009)	US

(71) Applicant (for all designated States except US): QLT PLUG DELIVERY, INC. [—/US]; 1098 Hamilton Court, Menlo Park, CA 94025 (US).

(72) Inventors; and

(75) **Inventors/Applicants (for US only):** **RAPACKI, Alan, R.** [US/US]; 2725 Hastings Avenue, Redwood City, CA 94061 (US). **RUBINCHIK, Valery** [CA/CA]; 10493 Yarmish Drive, Richmond, British Columbia V7E 5L5 (CA). **KJELLBOTN, Charles, R.** [CA/CA]; 813 Norwood Place, Qualicum Beach, British Columbia V9K 2P9 (CA).

(74) Agents: BELL, Emily, T. et al.; Pillsbury Winthrop Shaw Pittman LLP, P.O. Box 10500, McLean, VA 22102 (US).

(81) **Designated States** (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Designated States** (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CL, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

(88) Date of publication of the international search report:

3 February 2011

(54) Title: LACRIMAL IMPLANTS AND RELATED METHODS

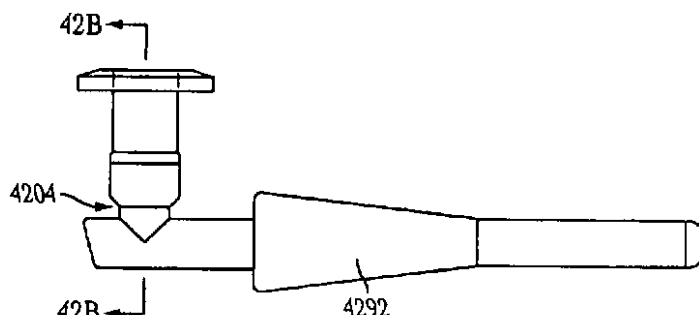


FIG. 42A

(57) **Abstract:** Lacrimal implants and related methods providing secure, wedgable retention within a lacrimal punctum and associated canaliculus of an eye are disclosed. The lacrimal implants can comprise an implant body configured for at least partial insertion through the lacrimal punctum and into the canaliculus. The implant body can include first and second portions, and can extend from a proximal end of the first portion defining a longitudinal proximal axis to a distal end of the second portion defining a longitudinal distal axis. The implant body can be configured such that, when implanted using an integral dilator, an angled intersection exists between the proximal and distal axes. In this way, at least a portion of the implant body can be biased against at least a portion of the lacrimal canaliculus located at or more distal to a canalicular curvature, thereby retaining an implanted position of the lacrimal implant using anatomical structures.

WO 2010/096822 A3

0000979



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121700- -00000-0000
Fecha: 2011-09-19 15:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 178

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE I

☐

Indicación que se solicita una patente.

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Descripción de la invención

☐

Dibujos de ser estos pertinentes

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒

Indicación que se solicita una PCT

☒

Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)

☒

Dibujos de ser estos pertinentes

☒

Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☒

Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita Diseño industrial

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Representación gráfica de un esquema de trazado

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐