



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 388**

51 Int. Cl.:  
**A61L 29/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09152637 .6**

96 Fecha de presentación : **06.07.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **2156852**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.02.2010**

54 Título: **Preparación de revestimientos hidrófilos utilizando un compuesto de 1,3-dioxolano.**

30 Prioridad: **07.07.2004 DK 2004 01071**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.09.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.09.2011**

73 Titular/es: **COLOPLAST A/S**  
**Holtedam 1**  
**3050 Humlebaek, DK**

72 Inventor/es: **Madsen, Niels Joergen y**  
**Nielsen, Bo Rud**

74 Agente: **Polo Flores, Carlos**

ES 2 364 388 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Preparación de revestimientos hidrófilos utilizando un compuesto de 1,3-dioxolano

### Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un método simplificado para la preparación de revestimientos hidrófilos no reticulables duraderos en elementos de dispositivos médicos.

10 Por tanto, la presente invención se refiere a un método para la preparación de un envase que comprende medios para envasar que albergan un elemento de dispositivo médico de un polímero de sustrato, teniendo dicho polímero de sustrato en al menos una parte de su superficie un revestimiento hidrófilo. La presente invención se refiere también a un dispositivo médico que tiene un revestimiento duradero de un polímero hidrófilo no reticulado y a un envase que incluye este dispositivo médico.

15 Los dispositivos médicos de la naturaleza descrita en la presente memoria descriptiva tienen una superficie que tiene una fricción baja cuando están húmedos e incluyen instrumentos y dispositivos médicos como catéteres, endoscopios y laringoscopios, tubos para alimentar o purgar o para un uso endotraqueal, cables guía, condones, revestimientos de barrera, por ejemplo, guantes, vendas para heridas, lentes de contacto, implantes, conductos sanguíneos extracorporales, membranas, por ejemplo, para diálisis, filtros de sangre y dispositivos para asistencia circulatoria.

### Antecedentes de la invención

20 La aplicación de revestimientos hidrófilos sobre dispositivos médicos se ha convertido en un método muy importante para mejorar la biocompatibilidad entre un tejido vivo y el dispositivo médico. Otra propiedad importante de los revestimientos hidrófilos es reducir la fricción y hacer que el dispositivo biomédico sea deslizable cuando está húmedo. Los dispositivos médicos como catéteres, cables guía, endoscopios, etc. a menudo se deslizan en contacto directo con la superficie de un tejido vivo cuando son usados. Los catéteres y los cables guía, por ejemplo, pueden ser introducidos en los vasos sanguíneos o un catéter para la cateterización de la vejiga de la orina es introducido a través de la uretra y retirado posteriormente después de vaciar la vejiga cuando se realiza la cateterización o en algún momento cuando se realiza una cateterización más o menos permanente. En ambas aplicaciones, el dispositivo médico se desliza en contacto directo con una superficie fisiológica, las paredes de los vasos sanguíneos o la mucosa de la uretra, respectivamente.

Hay una necesidad de métodos mejorados, en particular simplificados, para la preparación de dispositivos médicos.

### Descripción de la invención

30 La presente invención se basa en el descubrimiento de que la preparación de envases que comprenden dispositivos médicos que tienen un revestimiento de un polímero hidrófilo no reticulado pueden ser simplificados usando compuestos de 1,3-dioxolano. El método de la invención es simplificado en comparación con la metodología convencional en la que un polímero hidrófilo es reticulado y el método solamente requiere componentes aceptables para el medio ambiente, es decir, no son necesarios monómeros reactivos ni disolventes o plastificantes peligrosos, aunque estos disolventes y plastificantes pueden ser usados en ciertas realizaciones. Otra ventaja del método de la presente invención es que el revestimiento de superficies internas de dispositivos médicos, por ejemplo catéteres, se hace posible por cuanto los revestimientos no son curados mediante UV.

40 Por tanto, la presente invención proporciona un método para la preparación de un envase que comprende medios para envasar que albergan un elemento de dispositivo médico de un polímero de sustrato, teniendo dicho polímero de sustrato, en al menos una parte de su superficie, un revestimiento hidrófilo, y comprendiendo dicho método las etapas de:

(i) proporcionar un elemento de dispositivo médico que comprende un polímero de sustrato entre el grupo que consiste en poliuretano y poli(cloruro de vinilo),

45 (ii) proporcionar una solución polímera que comprende 0,1-20% en peso de un polímero hidrófilo seleccionado entre los grupos que consisten en polivinilpirrolidona y poli(óxido de etileno), 0-10% en peso de aditivo(s) y el resto de un vehículo, comprendiendo dicho vehículo 50-100% en peso de un compuesto de 1,3-dioxolano opcionalmente sustituido, con la condición de que el polímero hidrófilo no es poli(óxido de etileno) cuando el polímero de sustrato es poli(cloruro de vinilo),

50 (iii) aplicar dicha solución polímera al sustrato de dicho polímero de sustrato, formando así un revestimiento hidrófilo no reticulado en al menos una parte de la superficie del polímero de sustrato,

(iv) evaporar al menos parte del vehículo y

(v) disponer dicho elemento de dispositivo médico que tiene el revestimiento del polímero hidrófilo no reticulado en un medio de envasado y sellar dicho medio de envasado.

#### Elemento de dispositivo médico

5 La expresión “dispositivo médico” debe ser interpretada en un sentido bastante amplio. Ejemplos adecuados de dispositivos médicos (incluidos instrumentos) son catéteres (como catéteres urinarios), endoscopios, laringoscopios, tubos para alimentar, tubos para purgar, cables guía, condones, fundas para orina, revestimientos de barrera, por ejemplo, para guantes, endoprótesis y otros implantes, conductos sanguíneos extracorporales, membranas, por ejemplo, para diálisis, filtros de sangre, dispositivos para asistencia circulatoria, vendas para el cuidado de heridas, 10 bolsas urinarias y bolsas de ostomía. Los más relevantes son los catéteres, endoscopios, laringoscopios, tubos para alimentar, tubos para purgar, cables guía y endoprótesis y otros implantes. Los dispositivos médicos particularmente interesantes dentro del contexto de la presente invención son los catéteres como catéteres urinarios.

Algunos dispositivos médicos pueden ser construidos a partir de uno o más elementos de dispositivos médicos que, cuando son ensamblados o redispuestos, representan el dispositivo médico listo para ser usado. La referencia a un 15 “elemento de dispositivo médico” significa el dispositivo médico como tal (es decir, un dispositivo médico de una pieza) o parte de un dispositivo médico “listo para ser usado”.

Los dispositivos médicos y elementos de dispositivos médicos se pueden formar a partir de una diversidad de tipos de materiales básicos como plásticos, metales, vidrio, cerámicas, etc. Ejemplos típicos de materiales plásticos para dispositivos médicos son polímeros como poliuretanos y sus copolímeros o poliéter-amidas de bloques como 20 Pebax® y otros materiales polímeros que incluyen poli(cloruro de vinilo), poliamida, silicona, copolímeros de bloques de estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS), copolímeros de bloques de estireno-isopreno-estireno (SIS), copolímeros de bloques de estireno-etileno/propileno-estireno (SEPS), copolímeros de etileno-acetato de vinilo (EVA), polietileno (PE), polietileno catalizado como metalocenos y copolímeros de etileno y propileno o mezclas de los mismos. Actualmente, son materiales muy relevantes los poliuretanos y sus copolímeros, así como (cloruro de 25 vinilo).

En el presente contexto, el dispositivo médico comprende al menos un elemento de dispositivo médico de un polímero de sustrato seleccionado entre el grupo que consiste en poliuretano y poli(cloruro de vinilo).

#### Polímero de sustrato

30 Debe entenderse a partir de los que antecede, que el polímero de sustrato puede constituir la totalidad del dispositivo médico o puede constituir un elemento del dispositivo médico. El tipo de polímero de sustrato para ser utilizado en el contexto de la presente invención se selecciona entre poliuretanos y poli(cloruro de vinilo). Los poliuretanos de sustratos disponibles en el comercio son, por ejemplo, Estane 58212 de la empresa Noveon, Texin 5590 de la empresa Bayer, y Elastollan 1100 de la empresa BASF. Un poli(cloruro de vinilo) de sustrato útil disponible en el comercio es XH 76294 de la empresa Norsk Hydro.

35 La superficie sobre la que se aplica el revestimiento hidrófilo puede ser la superficie completa del polímero de sustrato o una superficie parcial. En algunas realizaciones, una parte de la superficie es tapada con una película o similar con el fin de formar un modelo predeterminado del revestimiento hidrófilo sobre la superficie.

#### Solución polímera

40 Los polímeros hidrófilos que van a ser utilizados en el presente contexto son polivinilpirrolidona y poli(óxido de etileno), con la condición de que el polímero hidrófilo no sea poli(óxido de etileno) cuando el polímero de sustrato es poli(cloruro de vinilo). En muchas realizaciones preferidas, el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona. Por tanto, la solución polímera puede comprender uno o más polímeros hidrófilos de este tipo, es decir, homopolímeros, así como copolímeros en los que una parte principal, por ejemplo, 75% o más de las unidades monómeras (en peso) se seleccionan entre el grupo que consiste en unidades de N-vinilpirrolidona y unidades de óxido de etileno. Un 45 copolímero hidrófilo puede ser conseguido, por ejemplo, añadiendo monómeros de naturaleza vinílica o acrílica a N-vinilpirrolidona con el fin de obtener copolímeros de polivinilpirrolidona, por ejemplo, copolímeros de poli(vinil-acetato de pirrolidona).

50 Cuando se usa polivinilpirrolidona pura (poli(N-vinil-2-pirrolidona); PVP), se pueden seleccionar diversas longitudes de cadena que tengan cada una diversas características para el revestimiento. Normalmente, esto polímeros de polivinilpirrolidona tienen un peso molecular medio numérico por encima de 100.000. Como un ejemplo, se pueden seleccionar PVP K-90 con 1.570.000 de  $M_p$ , o PVP K-120 con 3.470.000 de  $M_p$ , pero pueden ser usados también otros tipos de PVP con otros pesos moleculares.

En una realización, el polímero de sustrato es poliuretano y el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona. En otra realización, el polímero de sustrato es poli(cloruro de vinilo) y el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona.

Cuando el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona, su peso molecular es preferentemente de al menos 50.000, como al menos 100.000, en particular, al menos 500.000.

- 5 En otra realización, el polímero de sustrato es poliuretano y el polímero hidrófilo es poli(óxido de etileno).

Cuando el polímero hidrófilo es poli(óxido de etileno), su peso molecular es de al menos 100.000, como al menos 250.000, en particular al menos 500.000.

El (o los) polímero(s) hidrófilo(s) constituye(n) 0,1-20%, preferentemente 0,2-15%, tal como 0,3-10% en peso de la solución polímera.

- 10 Cuando el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona, la polivinilpirrolidona constituye normalmente 1-20%, preferentemente 2-15%, tal como 3-10% en peso de la solución polímera.

Cuando el polímero hidrófilo es poli(óxido de etileno), el poli(óxido de etileno) constituye normalmente 0,1-10%, preferentemente 0,2-5%, tal como 0,3-3% en peso de la solución polímera.

- 15 Un constituyente importante del vehículo para la solución polímera es el(o los) compuesto(S) de 1,3-dioxolano sustituido, que constituye 50-100%, tal como 55-100% en peso del vehículo. En algunas realizaciones interesantes, el compuesto de 1,3-dioxolano es sustancialmente el único constituyente del vehículo.

- 20 Aparte de 1,3-dioxolano (el compuesto de 1,3-dioxolano sin sustituir), puede ser usado un cierto número de derivados sustituidos con buenos resultados. Ejemplos de derivados sustituidos son 2-dimetilamino-1,3-dioxolano, 2-metil-1,3-dioxolano, 4-metil-1,3-dioxolano y 2-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)-1,3-dioxolano. Está previsto que puedan ser sintetizados otros derivados que incluyen uno o varios anillo(s) de 1,3-dioxolano a partir de los compuestos apropiados de (poli)carbonilo y alquilenglicoles bajo condiciones ácidas y está adicionalmente previsto que estos compuestos pueden ser buenos disolventes para polímeros hidrófilos y puedan producir revestimientos hidrófilos estables. Los compuestos de 1,3-dioxolano útiles en el contexto de la presente invención, sin embargo, tienen preferentemente un peso molecular de menos de 300 g/mol.

- 25 Dicho esto, el 1,3-dioxolano es actualmente y con diferencia el compuesto más preferido debido a su disponibilidad y precio comercial moderado. Normalmente, se usa un único compuesto de 1,3-dioxolano, sin embargo, está previsto que se puedan usar en combinación, dos o más compuestos de 1,3-dioxolano.

El vehículo puede incluir también otro disolventes y plastificantes en combinación con el (o los) compuesto(s) de 1,3-dioxolano.

- 30 Ejemplos ilustrativos de disolventes son 1,4-dioxolano y otros éteres, acetona, metil-etil-cetona y otras cetonas, dimetil-sulfóxido y otros sulfóxidos dimetil-formamida y otras amidas, N-metil-2-pirrolidona y otras lactamas, etanol y otros alcoholes, glicoles, glicol-éteres, ésteres de glicol, otros ésteres, aminas, compuestos heterocíclicos, morfolina y derivados, derivados alquilados de urea, nitrilos líquidos, nitroalcanos, haloalcanos como cloruro de metileno, haloarenos, fosfato de trimetilo, alcanofosfatos de dialquilo y otros disolventes orgánicos comúnmente conocidos.
- 35 Los disolventes preferidos se usan aisladamente o en combinación.

Ejemplos ilustrativos de plastificantes son trietil-citrato de acetilo, dimetil-sulfona, carbonato de etileno, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexametilfosforamida, isoforona, salicilato de metilo, N-acetil-morfolina, carbonato de propileno, quinolina, sulfolano, citrato de trietilo, fosfato de trietilo y ésteres de fosfatos superiores, ftalatos (por ejemplo, ftalato de dioctilo), Santicizers y adipatos, por ejemplo, (adipato de dioctilo).

- 40 Los disolventes y plastificantes actualmente preferidos se seleccionan entre etanol, N-metil-2-pirrolidona, dimetil-sulfóxido, acetona, dimetil-formamida, 1,4-dioxano, cloruro de metileno, trietil-citrato de acetilo, carbonato de propileno, sulfolano, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol y citrato de trietilo (Citrofol A1).

- 45 Normalmente, el (o los) disolvente(s) y/o plastificante(s) constituye(n) 0-49,9%, por ejemplo, 0-44,8% en peso de la solución polímera. Se pueden incluir 1 o más aditivos en la solución polímera con el fin de mejorar la producción del dispositivo médico o el rendimiento del revestimiento hidrófilo. Los aditivos pueden estar presentes en una cantidad total de 0-10% en peso, por ejemplo, 0-5% en peso de la solución polímera.

En una realización, la solución polímera consiste en:

0,1-20% en peso del polímero hidrófilo,

55-100% en peso de 1 o más compuestos de 1,3-dioxolano,

0-10% en peso de aditivo(s), y

0-44,9% en peso de disolvente(s) y/o plastificante(s).

5 En una realización preferida, la solución polímera consiste en:

1-20% en peso de polivinilpirrolidona como el polímero hidrófilo

55-100% en peso de compuesto de 1,3-dioxolano, en particular 1,3-dioxolano,

0-10% en peso de aditivo(s),

10 0-44% en peso de disolvente(s)/plastificante(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste en etanol, N-metil-2-pirrolidona, dimetil-sulfóxido, acetona, metil-isobutil-cetona, dimetil-formamida, 1,4-dioxano, cloruro de metileno, trietil-citrato de acetilo, carbonato de propileno, sulfolano, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol y citrato de trietilo.

En otra realización preferida, la solución polímera consiste en:

0,1-10% en peso de poli(óxido de etileno) como el polímero hidrófilo,

15 55-100% en peso de un compuesto de 1,3-dioxolano, en particular 1,3-dioxolano,

0-10% en peso de aditivo(s),

20 0-44,9% en peso de disolvente(s)/plastificante(s) seleccionado(s) entre el grupo que consiste en etanol, N-metil-2-pirrolidona, dimetil-sulfóxido, acetona, metil-isobutil-cetona, dimetil-formamida, 1,4-dioxano, cloruro de metileno, trietil-acetato de acetilo, carbonato de propileno, sulfolano, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol y citrato de trietilo.

En algunas realizaciones interesantes de las que anteceden, el polímero de sustrato es poliuretano. En otras realizaciones interesantes, el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona. En particular, el polímero de sustrato es poliuretano y el polímero hidrófilo es polivinilpirrolidona.

25 Además de ello, la solución polímera puede incluir también polímeros distintos de polivinilpirrolidona y poli(óxido de etileno). En estos casos, la cantidad de este polímero adicional no debe sobrepasar dos veces la cantidad total de la polivinilpirrolidona y/o el poli(óxido de etileno), preferentemente la cantidad de este polímero adicional no debe sobrepasar la cantidad total de la polivinilpirrolidona y/o el poli(óxido de etileno).

En una realización especial, la solución polímera comprende polivinilpirrolidona y poliuretano (como el polímero adicional) en una relación en peso relativa en el intervalo de 99:1 a 1:2, tal como en el intervalo de 5:1 a 2:3.

30 Por tanto, en una realización adicional, la solución polímera consiste en:

1-20% en peso de polivinilpirrolidona como el polímero hidrófilo,

0,05-10% en peso de poliuretano como el polímero adicional, en que la relación relativa entre la polivinilpirrolidona y el poliuretano está en el intervalos de 5:1 a 2:3,

55-100% en peso de un compuesto de 1,3-dioxolano, en particular 1,3-dioxolano,

35 0-10% en peso de aditivo(s)

0-43,95% en peso de disolvente(s)/plastificante(s).

Debido al hecho de que el revestimiento hidrófilo exhibe sus propiedades ventajosas cuando está en su forma no reticulada, es preferido que la solución polímera esté desprovista de cualesquiera agentes reticulantes.

## Las etapas del método

El método de la invención proporciona un envase que comprende un elemento de dispositivo médico de un polímero de sustrato que tiene en al menos una parte de su superficie un revestimiento hidrófilo no reticulado. El método comprende las siguientes etapas (i)-(v) que se exponen en lo que sigue.

## 5 Etapa (i)

En la primera etapa del método de la invención se proporciona un elemento de dispositivo médico que comprende un polímero de sustrato seleccionado entre el grupo que consiste en poliuretano y poli(cloruro de vinilo). La superficie del polímero de sustrato puede ser la superficie original del elemento de dispositivo médico o puede ser una superficie tratada con el fin de facilitar una unión fuerte del revestimiento hidrófilo del polímero de sustrato. La superficie del polímero de sustrato puede ser la superficie física completa o una fracción de la misma. Para muchos dispositivos, solamente es necesario revestir la parte de la superficie del polímero de sustrato que entre en contacto directo con la superficie del tejido vivo cuando se use. Por tanto, la etapa de proporcionar un polímero de sustrato que tiene la superficie del polímero de sustrato será evidente para el experto en la técnica.

## Etapa (ii)

15 En una segunda etapa del método, se proporciona una solución polímera. La solución polímera comprende 0,1-20% en peso de un polímero hidrófilo seleccionado entre los grupos que consisten en polivinilpirrolidona y poli(óxido de etileno), 0-10% en peso de aditivo(s) y el resto de un vehículo, comprendiendo dicho vehículo 50-100% en peso de un compuesto de 1,3-dioxolano opcionalmente sustituido, con la condición de que el polímero hidrófilo no es poli(óxido de etileno) (cuando el polímero de sustrato es poli(cloruro de vinilo)). La selección de la solución polímera es crucial para el método de la invención. La elección del polímero hidrófilo, el compuesto de 1,3-dioxolano y cualquier disolvente(s)/plastificante(s) y aditivos se describe con anterioridad. La solución puede ser preparada mezclando los componentes del vehículo con el polímero hidrófilo con el fin de obtener la solución polímera. El orden de mezcla no es particularmente crítico en la medida en que se obtenga una solución homogénea (y posiblemente transparente). Por tanto, la etapa de la preparación real de la solución polímera será evidente para el experto en la técnica considerando las indicaciones anteriores con respecto a la elección de los componentes del vehículo.

## Etapa (iii)

En una tercera etapa del método, la solución polímera es aplicada al polímero de sustrato, con lo que se forma un revestimiento hidrófilo no reticulado en al menos una parte de sus superficie. La aplicación de la solución polímera a dicha superficie del polímero de sustrato se realiza siguiendo métodos convencionales como revestimiento por inmersión, revestimiento por pulverización, aplicación por medio de cepillos, rodillos, etc. como será evidente para el experto en la técnica. Teniendo en consideración el procedimiento de producción, se prefiere que la aplicación del polímero a la superficie del polímero de sustrato se realice sumergiendo el dispositivo médico (o su superficie relevante) en la solución polímera.

35 En una realización preferida, la solución polímera es aplicada a la superficie del polímero de sustrato en una única etapa de aplicación, como en un procedimiento de inmersión única.

En otra realización preferida, la solución polímera es aplicada a la superficie del polímero de sustrato en dos o tres etapas individuales de aplicación, en particular, en dos etapas individuales de aplicación como en un procedimiento de dos inmersiones.

40 El procedimiento de inmersión tiene lugar normalmente sumergiendo el elemento del dispositivo médico en la solución polímera y retirándolo seguidamente a una velocidad de 0,2-10 cm por segundo a una temperatura en el intervalo de 0-100°C, tal como 1-3 cm por segundo a temperatura ambiente.

45 Para todas las realizaciones, debe entenderse que el polímero de sustrato puede ser imprimado en una o más etapa(s) precedente(s) y que está(n) etapa(s) precedente(s) se puede(n) realizar además de la(s) etapa(s) de aplicación anteriormente mencionada(s) (por ejemplo, procedimiento de inmersión única o procedimiento de dos inmersiones) de aplicación de la solución polímera. Como se expuso anteriormente, la capa de imprimación se puede formar a partir de una solución diluida de la solución polímera.

50 Por tanto, en una realización preferida, la aplicación de la solución polímera (una o dos inmersiones, en particular una inmersión) para la superficie del polímero de sustrato (etapa (iii)) está precedida de una etapa de imprimación en la que se aplica una solución diluida de la solución polímera (por ejemplo, usando un factor de dilución de 0,2-7, y normalmente diluida con un disolvente o mezcla disolvente, lo más normalmente tetrahidrofurano o etanol) a la superficie de sustrato de polímero en una o más etapas (en particular en una etapa). En particular, ambas etapas de

aplicación (la etapa de imprimación y la etapa (iii)) incluyen sumergir la superficie del sustrato de polímero en la solución de imprimación y la solución polímera, respectivamente. Más preferentemente, la etapa de imprimación y la etapa (iii) se realizan cada una mediante una inmersión de la superficie del polímero de sustrato (o la parte relevante de la misma) en la solución relevante (es decir, la solución de imprimación y la solución polímera respectivamente).

- 5 En algunas realizaciones, la solución polímera es aplicada a la superficie completa (externa) del polímero de sustrato y, en otras realizaciones solamente a una parte de la superficie. En las realizaciones más relevantes, el revestimiento es establecido en al menos una parte de la superficie (preferentemente la superficie completa) del dispositivo médico, que, tras un uso apropiado, entra en contacto directo con las partes del cuerpo de la persona a la que está destinado el dispositivo médico.
- 10 En una realización alternativa, la solución polímera es aplicada a la superficie interna de un elemento del dispositivo médico, por ejemplo, la superficie interna de un tubo, un catéter, etc. Esta realización proporciona la ventaja se evita una unión microbiana y la formación de una bio-película y, consecuentemente, se elimina esa incrustación.

Con el fin de asegurar que solamente es revestida una parte de la superficie de sustrato, puede ser tapada una parte de la superficie del elemento del dispositivo médico.

#### 15 Etapa (iv)

- En una cuarta etapa del método, el vehículo (es decir el compuesto de 1,3-dioxolno y cualquier disolvente(s) y/o plastificante(s)), o al menos una parte del mismo, es evaporado de la solución polímera presente en dicha superficie del polímero de sustrato. El objetivo es separar los componentes volátiles de la solución polímera y asegurar que el (o los) polímero(s) hidrófilo(s) permanece(n) adecuadamente anclado(s) o incrustado(s) en el polímero de sustrato.
- 20 Los componentes volátiles pueden ser separados mediante evaporación pasiva, haciendo pasar una corriente de aire sobre la superficie del polímero de sustrato o aplicando una presión reducida sobre la superficie del polímero de sustrato. El secado tiene lugar normalmente a una temperatura en el intervalo de 20-100°C durante 1-60 minutos, tal como a 70°C durante 30 minutos. Además, puede ser necesario o deseable aumentar la temperatura del polímero de sustrato o el aire que rodea al polímero de sustrato para acelerar el procedimiento de evaporación.
- 25 Preferentemente, el procedimiento de evaporación es facilitado secando el polímero de sustrato con la solución polímera a una temperatura en el intervalo de 25-100°C, dependiendo de la estabilidad térmica del polímero de sustrato. Normalmente, el polímero de sustrato (por ejemplo, un dispositivo médico) es secado en una estufa.

#### Etapa (v)

- 30 En una etapa quinta y final del método de la invención, el elemento del dispositivo médico que tiene el revestimiento del polímero hidrófilo no reticulado es dispuesto en un medio envasado y el medio envasado es seguidamente sellado. Una característica importante de la invención es el hecho de que el revestimiento hidrófilo no es reticulado antes del sellado, es decir, el medio de envasado alberga un elemento de dispositivo médico que tiene un revestimiento de un polímero hidrófilo no reticulado.

- 35 Mediante la expresión "medio de envasado se quiere indicar una estructura destinada a incluir otros objetos, líquidos, etc., con el fin de proteger dichos objetos, líquidos, etc. del exterior de los medios de envasado.

- Los medios de envasado pueden ser preparados a partir de materiales como plásticos, como poli(cloruro de vinilo) (PVC) polietileno (PE), polipropileno(PP), poli(difloruro de vinilideno (PVDF), politetrafluoroetileno (PTFE) caucho como caucho sintético de monómeros de etileno-propileno-dieno (EPDM), fluoroelastómero FKM y papel revestido con estos polímeros y cauchos. El polietileno es un material actualmente preferido. El material puede ser un material de múltiples capas, por ejemplo una hoja de tres capas que consisten en poli(tereftalato de etileno) (PET)/aluminio/polietileno (PE), en que el polietileno es la capa interna que está en contacto directo con el elemento del dispositivo médico.
- 40

- Los medios de envasado son preferentemente impermeables a los gases. La expresión "impermeable a los gases" debe entenderse en este contexto que indica cualquier material que sea suficientemente hermético contra la difusión durante un período que sobrepase el tiempo de vida recomendado del conjunto que podría ser hasta cinco años, normalmente de aproximadamente 36 meses o más.
- 45

- Pueden ser concebidos muchos diseños para el medio de envasado, y se describen ejemplos de medios de envasados particularmente adecuados para catéteres unitarios, por ejemplo, en los documentos EP 0.923.398 y WO 03/09779. En algunas realizaciones, el medio de envasado forma en sí mismo parte del dispositivo médico, es decir, el medio de envasado es en sí mismo un elemento del dispositivo médico.
- 50

En algunos casos el dispositivo médico está dispuesto en el medio de envasado en forma húmeda, por ejemplo, en forma hinchada, mediante hinchamiento del revestimiento hidrófilo con un medio de hinchamiento antes de la

5 disposición en el medio de envasado o disponiendo el dispositivo médico en el medio de envasado junto con un medio de hinchamiento. Un medio de hinchamiento adecuado es, por ejemplo, agua o una solución acuosa que comprenda sales, tampones y/o agentes para aumentar la osmolalidad y posiblemente también una variante de bajo peso molecular del polímero hidrófilo. Teniendo en consideración los resultados proporcionados en la parte experimental, es preferido que el dispositivo médico esté esterilizado en forma seca. En el caso de que el dispositivo médico se prepare a partir de la combinación de polivinilpirrolidona y poliuretano sobre un sustrato de poliuretano, el dispositivo médico puede estar también ventajosamente esterilizado en forma húmeda, en particular hinchado con un medio de hinchamiento que comprende sal y 1-10% de una polivinilpirrolidona de bajo peso molecular.

10 Después de sellar el medio de envasado, el envase puede ser posteriormente esterilizado y transportado como cualquier dispositivo médico convencional.

La presente invención, naturalmente, se refiere también a un envase preparado según el método anteriormente mencionado.

Un elemento de dispositivo médico.

15 El método definido en la presente memoria descriptiva es particularmente útil para la preparación de un elemento de dispositivo médico que comprende un polímero de sustrato seleccionado entre el grupo que consiste en poliuretano y poli(cloruro de vinilo), en el que dicho polímero de sustrato tiene en al menos una parte del mismo un revestimiento de un polímero hidrófilo no reticulado seleccionado entre el grupo que consiste en polivinilpirrolidona y poli(óxido de etileno), con la condición de que el polímero hidrófilo no es poli(óxido de etileno) cuando el polímero de sustrato es poli(cloruro de vinilo y en el que dicho revestimiento hidrófilo tiene una estabilidad del revestimiento muy satisfactoria y, posiblemente, también un tiempo de secado bastante prolongado.

20 En una realización, el elemento del dispositivo médico comprende un sustrato de poliuretano, teniendo dicho polímero de sustrato en al menos una parte del mismo un revestimiento de polivinilpirrolidona no reticulado, en que la estabilidad del revestimiento de dicho revestimiento, cuando se determina en el "ensayo de estabilidad del revestimiento" definido en la presente memoria descriptiva es de al menos 3, tal como al menos 4, en particular 5. En esta realización, es preferido que la polivinilpirrolidona tenga un peso molecular de al menos 50.000, tal como al menos 100.000, en particular al menos 250.000.

30 En otra realización, el elemento del dispositivo médico comprende un sustrato de poliuretano, teniendo dicho sustrato de polímero en al menos una parte del mismo un revestimiento de poli(óxido de etileno) no reticulado, en que la estabilidad del revestimiento de dicho revestimiento, cuando se determina en el "ensayo de estabilidad del revestimiento" definido en la presente memoria descriptiva es de al menos 3, tal como al menos 4, en particular 5. En esta realización es preferido que el poli(óxido de etileno) tenga un peso molecular de al menos 100.000, tal como al menos 250.000, en particular, al menos 500.000.

35 Todavía, en otra realización, el elemento del dispositivo médico comprende un sustrato de poli(cloruro de vinilo), teniendo dicho polímero de sustrato en al menos una parte del mismo un revestimiento de polivinilpirrolidona no reticulado, en que la estabilidad del revestimiento de dicho revestimiento, cuando se determina en el ensayo "ensayo de estabilidad del revestimiento", definido en la presente memoria descriptiva es de al menos 3, tal como al menos 4, en particular 5.

En esta realización, es preferido que la polivinilpirrolidona tenga un peso molecular de al menos 50.000, tal como al menos 100.000, en particular al menos 250.000.

40 En las realizaciones anteriores, es adicionalmente preferido que el tiempo de secado de dicho revestimiento, cuando se determina en el "ensayo de tiempo de secado", definido en la presente memoria descriptiva, sea al menos 3 minutos, tal como al menos 5 minutos, en particular al menos 7 minutos.

45 Por tanto, la presente invención proporciona también un envase que comprende un medio de envasado sellado que alberga un elemento de dispositivo médico como se definió con anterioridad. En particular, el envase se prepara según el método definido en la presente memoria descriptiva.

La invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos.

### Parte experimental

#### Materiales

El 1,3-diosolano era de la empresa Fluka.



El 1,4-dioxano era de la empresa Riedel-De Haën.

El 2-metil-1,3-dioxolano, y 2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)-1,3-dioxolano eran de la empresa Sigma-Aldrich.

La acetona y el etanol eran de la empresa VWR International.

Hydroslip y Hydromed TP eran de la empresa Cardiotech.

5 La metil-isobutil-cetona y el cloruro de metileno eran de la empresa Merck.

Polyox 308 (peso molecular (PM) = 8,0 MDa), WSR-301 (PM = 4,0 MDa), y WSR N-3000 (PM = 0,4 MDa) eran de la empresa Union Carbide.

El carbonato de propileno era de la empresa J.T. Baker.

PVP C-15, K-25, K-29/32, K-90, y K-120 eran de la empresa ISP.

10 El sulfolano era de la empresa Aldrich.

Tecogel 500 y Tecogel 2000 (tipo molecular bajo y elevado) eran de la empresa Thermedics.

El citrato de tretilo (Citrofol A1) era de la empresa Jungbunzlauer.

Procedimiento de inmersión y secado

15 Catéteres urinarios masculino CH12 (diámetro 3,8 mm) hechos de PVC o poliuretano (PU) Estane 58212 fueron sumergidos en los líquidos de revestimiento y retirados a 2 cm/s. Después de secar a 70°C durante 30 minutos estaban listos para ser usados. Los catéteres fueron hinchados en agua corriente durante al menos 30 segundos antes de la medición de la fricción, tiempo de secado y estabilidad del revestimiento.

Medición de la fricción

20 La parte deslizante de un catéter hinchado se colocó horizontalmente entre un bloque pulido inferior y uno superior de acero inoxidable de forma que el bloque superior ejerza su fuerza de gravedad completa sobre el catéter. El peso y la longitud del bloque de acero superior eran 266 g y 34 mm, respectivamente. Los bloques de acero se desplazaron hacia atrás y adelante por medio de un motor y se midió continuamente la fuerza de tracción y empuje mediante una celda de carga unida al conector del catéter. Se halló la media de la fuerza de tracción/empuje inicial y la fuerza de rozamiento expresada fue la media de las determinaciones en tres catéteres separados. Un buen  
25 catéter debe tener una fuerza de rozamiento pequeña.

Ensayo de tiempo de secado

30 Se retiraron 5 catéteres del medio de hinchamiento al mismo tiempo y se pusieron en suspensión verticalmente por medio de un conector en un soporte, con la parte deslizante y los ojos hacia abajo. La medición se hizo en las condiciones ambientales de laboratorio a temperatura ambiente y no se hizo ningún intento para controlar la humedad del aire circundante. En 5 valores del tiempo predeterminados (normalmente 1, 3, 5, 7 y 9 minutos) se puntuó la capacidad de deslizamiento de los catéteres sobre una escala de 0-5 haciendo correr dos dedos sobre los catéteres desde la parte superior a la inferior: 5 = perfectamente deslizante, 4 = ligera sequedad pero todavía globalmente deslizante, 3 = sequedad apreciable, pero todavía globalmente deslizante, 2 = sequedad significativa con algunos puntos secos, 1 = casi completamente seco, 0 = completamente seco. Cada catéter fue probado  
35 solamente una vez y seguidamente desechado. La puntuación de los catéteres disminuyó inevitablemente con el tiempo y el tiempo de secado se definió como la última vez que el catéter fue puntuado tres o más. Por ejemplo, si un catéter fue puntuado (5, 5, 3, 2, 1) después de (1, 3, 5, 7, 9) minutos, el tiempo de secado fue de 5 minutos. Si el tiempo de secado fue de más de 9 minutos, entonces se expresaron 11 minutos. Si el tiempo de secado era más corto que 1 minuto, entonces se expresó 0 minutos. Era deseable un tiempo de secado prolongado.

40 Ensayo de estabilidad del revestimiento

45 Un catéter fue retirado del medio de hinchamiento y se insertó un tubo de jeringuilla metálico casi tan largo como el catéter en la abertura del catéter para proporcionar rigidez. Seguidamente el catéter fue sometido a múltiples frotamientos con los dedos, primero en el aire y seguidamente bajo agua tibia, para observar si el revestimiento podía ser frotado en unos pocos minutos. Los catéteres fueron valorados en una escala de 0-5: 5 = el revestimiento era estable durante más de 1 minuto, 4 = el revestimiento era estable durante 30 a 60 segundos, 3 = el revestimiento

era estable durante 15-30 segundos, 2 = el revestimiento era estable durante 5 a 15 segundos, 1 = el revestimiento podía ser retirado con uno o dos golpes de los dedos, 0 = no había ningún revestimiento en absoluto sobre el sustrato. Era deseable una puntuación elevada.

**Ejemplos**

5 Ejemplo 1: Efecto de la longitud del polímero sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

Se sumergieron catéteres de PU en soluciones que contenían concentraciones iguales de polímeros con diferentes pesos moleculares. Los resultados se muestran en la Tabla 1

Tabla 1. Efecto de la longitud de los polímeros sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU.

10

Inm. nº	% PVP K-29/32	% PVP K 90	% PVP K-120	% etanol	% carbonato de propileno	% cloruro de metileno	% 1,3-dioxolano	PM de polímero (g/mol)	Tiempo de secado (min)	Estabilidad revestimiento	Fricción (N)
1		3					97	1,6E+06	5	5	0,224
2			3				97	3,5E+06	3	-	0,169
3	6						94	6,7E+04	3	5	1,128
4		6					94	1,6E+06	9	-	0,252
5			6				94	3,5E+06	11	5	0,084
6		6		28,2			65,8	1,6E+06	7	-	0,201
7			6	28,2			65,8	3,5E+06	11	3	0,265
8		6			28,2		65,8	1,6E+06	7	5	0,792
9			6		28,2		65,8	3,5E+06	11	5	0,257
10		6				28,2	65,8	1,6E+06	5	5	0,913
11			6			28,2	65,8	3,5E+06	11	5	0,211

15

El tiempo de secado aumentó y la fricción disminuyó en casi todos los casos cuando se aumentó el peso molecular del polímero. Por tanto, los polímeros más largos proporcionaron mejores revestimientos.

Ejemplo 2: Efecto de la concentración de polímeros sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

Se sumergieron catéteres de PU en soluciones con diferentes concentraciones del mismo polímero. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Efecto de la concentración de polímeros sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

20

Inm. nº	% WSR N-3000	% PVP K-90	% PVP K-120	% 1,3-dioxolano	Tiempo de secado (min)	Estabilidad revestimiento	Fricción (N)
12	1			99	3	-	0,38
13	3			97	7	-	0,369

Inm. nº	% WSR N-3000	% PVP K-90	% PVP K-120	% 1,3-dioxolano	Tiempo de secado (min)	Estabilidad revestimiento	Fricción (N)
1		3		97	5	5	0,224
4		6		94	9	-	0,252
2			3	97	3	-	0,169
5			6	94	11	5	0,084

En todos los casos, el tiempo de secado aumentó con una concentración creciente de polímero, es decir una capa de polímero gruesa protegía mejor contra la evaporación de agua que una fina. Además, en la mayoría de los casos, la fricción disminuyó con una concentración creciente de polímero.

#### 5 Ejemplo 3: Efecto de la adición de diversos disolventes sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

Se sumergieron catéteres de PU en soluciones con diferentes disolventes además de 1,3-dioxolano. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Efecto de diversos disolventes sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU.

10

Inm. nº	% WSR-301	% Polyox 308	% PVP K 90	% PVP K-120	Otros	% sulfolano	% 1,4-dioxano	% cloruro de metileno	% acetona	% carbonato de propileno	% 1,3-dioxolano	Tiempo secado (min)	Estab. revest.	Fricción (N)
14	1					29,7					69,3	11	-	0.089
15	1						19,8				79,2	11	3	0.141
16	1							29,7			69,3	11	-	0.26
17	1								29,7		69,3	11	-	0.313
18	1				19,8	% metil-isobutil-cetona					79,2	11	2	0,341
19	1				99	% 4-metil-1,3-dioxolano					0	11	-	0,429
20	1				99	% 2-metil-1,3-dioxolano					0	11	-	0,481
21		0,3									99,7	5	5	0.282
6			6		28,2	% etanol					65,8	7	-	0,201
4			6								94	9	-	0.252
8			6						28,2		65,8	7	5	0.792
10			6				28,2				65,8	5	5	0.913
22				6		18,8					75,2	11	3	0.074
5				6							94	11	5	0.084
23				6	94	% 2-dimetilamino-1,3-dioxolano					0	11	-	0,115
24				6		28,2					65,8	11	5	0.144
25				6					28,2		65,8	11	5	0.2
11				6			28,2				65,8	11	5	0.211

Inm. nº	% WSR-301	% Polyox 308	% PVP K 90	% PVP K-120	Otros	% sulfolano	% 1,4-dioxano	% cloruro de metileno	% acetona	% carbonato de propileno	% 1,3-dioxolano	Tiempo secado (min)	Estab. revest.	Fricción (N)
9				6						28,2	65,8	11	5	0.257
26				6	94	% 2-(2-(2-metoxietoxi)-etoxi)-1,3-dioxolano					0	-	5	-
7				6	28,2	% etanol					65,8	11	3	0,265

5 Los datos fueron ordenados por fricción creciente en cada grupo. En general, los revestimientos con una baja fricción se obtuvieron cuando se añadieron sulfolano o 1,4-dioxano o cuando se usó 1,3-dioxolano puro. Los revestimientos resultantes de la adición de acetona y cloruro de metileno tenían generalmente una fricción algo mayor que los revestimientos con 1,3-dioxolano puro. Los revestimientos con carbono de propileno, metil-isobutilcetona y etanol generalmente proporcionaron revestimientos con fricciones incluso superiores.

10 Con Polyox 308 al 0,3%, el revestimiento con 1,3-dioxolano puro era completamente estable (inmersión Nº 21), incluso, aunque el tiempo de secado y la fricción no fueron particularmente buenos. Por tanto, el 1,3-dioxolano puro era un buen disolvente para la fabricación de revestimientos hidrófilos.

15 El 4-metil-1,3-dioxolano y 2-metil-1,3-dioxolano puros proporcionaron revestimientos con buenos tiempos de secado y fricciones que incluso aunque finalmente se desprendieron, no eran mucho mayores que las fricciones de los otros disolventes en el grupo con WSR-301 al 1%. Por tanto, estos dos derivados de 1,3-dioxolano proporcionaron revestimientos con buenas propiedades. El 2-dimetilamino-1,3-dioxolano puro proporcionó una fricción baja y un tiempo de secado elevado con PVP K-120 al 6% y fue también un disolvente muy interesante. El tiempo de secado y la fricción no fueron medidos para PVP K-120 al 6% en 2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)-1,3-dioxolano puro, pero el revestimiento era muy estable y tenía una fricción baja durante frotamientos repetidos con los dedos bajo agua corriente (datos no mostrados) por lo que era un disolvente útil también.

Ejemplo 4: Efecto de  $\beta$ -esterilización sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

20 Fueron revestidos catéteres de PU con solución de inmersión nº 4 y se sometieron a una irradiación con haz de electrones ( $\beta$ -irradiación) para observar el modo en que esto afectaba a la calidad del revestimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Efecto de la  $\beta$ -irradiación de 50 kGy sobre la calidad del revestimiento de catéteres de PU

			PU sin esterilizar		PU esterilizado seco		PU esterilizado en NaCl al 0,9%		PU esterilizado en NaCl al 0,9% + 6 % PVP C-15	
Inm. nº	% PVP K 90	%1,3-dioxolano	Fricción (N)	Estabilidad revestimiento	Fricción (N)	Tiempo secado (min)	Fricción (N)	Tiempo secado (min)	Fricción (N)	Tiempo secado (min)
4	6	94	0,149	5	0,297	8	1,134	2	1,577	4

25 La fricción del revestimiento aumentó algo tras la esterilización en seco, pero todavía era aceptable, pero el revestimiento no resistió la esterilización en húmedo en agua salina isotónica con o sin adición de PVP C-15 al 6%.

Ejemplo 5: Propiedades de catéteres de PVC almacenados y sin almacenar.

30 Las propiedades de catéteres de PVC revestidos con diversas soluciones de inmersión se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Propiedades de catéteres de PVC revestidos por inmersión

						PVC sin almacenar			PVC almacenado 67 h en agua a 60°C		
Inm. n°	% PVP K-120	% PVP K-90	Otros		% 1,3-dioxolano	Tiempo secado (min)	Estabilidad revest.	Fricción (N)	Tiempo secado (min)	Estab. revest.	Fricción (N)
5	6				94	11	5	0,169	7	5	0,25
9	6		28.2	% carbonato de propileno	65,8	11	5	0,265	5	5	0,148
11	6		28.2	% cloruro de metileno	65,8	11	5	0,305	3	5	0,42
24	6		28.2	% sulfolano	65,8	7	5	0,541	3	5	0,238
25	6		28.2	% acetona	65,8	-	4	-	-	-	-
8		6	28.2	% carbonato de propileno	65,8	-	4	-	-	-	-
10		6	28.2	% cloruro de metileno	65,8	-	4	-	-	-	-
4		6			94	-	3	-	-	-	-

Solamente se incluyeron aquí los resultados con PVP K-120 y PVP K-90, porque todos los revestimientos con poli(óxido de etileno y PVP K-29/32 eran inestables (datos no mostrados).

5 El PVP K-120 al 6% en 1,3-dioxolano puro proporcionó revestimientos estables muy buenos, tanto antes como después de almacenamiento en agua. Los revestimientos con carbonato de propileno, cloruro de metileno y sulfolano añadidos fueron también estables y casi tan buenos, mientras que la adición de acetona hizo que el revestimiento fuera ligeramente inestable. Los revestimientos con PVP K-90 al 6% en 1,3-dioxolano puro o con carbonato de propileno o cloruro de metileno añadidos fueron razonablemente estables. Por tanto, se observó el mismo efecto de peso molecular del polímero para PVC y PU, pero deben ser usados disolventes adicionales para PU y PVC y el poli(óxido de etileno) no pudo ser aplicado como revestimiento sobre PVC con este método de inmersión.

15 Después de un almacenamiento en agua caliente durante 67 horas, el tiempo de secado de los catéteres de PVC disminuyó, pero los revestimientos eran estables. Por el contrario, todos los catéteres de PU revestidos perdieron su revestimiento durante el almacenamiento en las mismas condiciones, por lo que los revestimientos de catéteres de PVC eran inherentemente más estables en agua que los revestimientos de catéteres de PU.

Ejemplo 6: Propiedades de catéteres de PU esterilizados y sin esterilizar revestidos con mezclas de PVP/poliuretano

Las propiedades de estos catéteres se muestran en la Tabla 6. En todos los casos, se usó β-irradiación de 50 kGy para la esterilización.

Tabla 6. Propiedades de catéteres de PU esterilizados y sin esterilizar revestidos con mezclas de PVP/poliuretano

20

							PU sin esterilizar		PU esterilizado seco		PU esterilizado en NaCl al 0,9%		PU esterilizado en NaCl al 0,9% + 6% PVP C-15			
Inm. n°	% PVP K-90	% PVP K-25	Tipo de PU		Otros	% Citrofol A1	% 1,3-dioxolano	Estab. revest.	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)	
27	5		4	% Hydroslip			91	5	0,22	10	0,11	6	0,27	10	0,11	
28	4,75		3,8	% Hydroslip		5	86,45	5	0,23	10	0,12	2	3,14	4	0,15	
29	4,75		3,8	%Hy	0,95	% Hy-	5	85,5	5	0,26	4	0,19	6	0,35	8	0,17

							PU sin esterilizar		PU esterilizado seco		PU esterilizado en NaCl al 0,9%		PU esterilizado en NaCl al 0,9% + 6% PVP C-15			
Inm. nº	% PVP K-90	% PVP K-25	Tipo de PU		Otros		% Citrofol A1	% 1,3-dioxolano	Estab. revest.	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)	T. sec. (min)	Fricción (N)
				doslip		dromed TP										
30		4,75	4,75	% Hydroslip			5	85,5	5	0,94	8	0,2	6	1,51	4	1,43
31	5		5	% Hydromed TP				90	4	0,21	8	0,23	2	0,55	4	0,36
32		4,75	4,75	% Hydromed TP			5	85,5	5	0,24	4	0,28	2	0,54	6	0,28
33		4,75	4,75	4,75 % Tecogel 2000			5	85,5	5	0,22	8	0,17	,6	0,47	8	0,33
34		5	5	% Tecogel 2000 (PM bajo)				90	3	0,15	6	0,13	2	0,61	4	0,17
35			5	% Tecogel 2000 (PM bajo)				95	4	0,85	2	0,32	2	1,2	2	0,4
36		5,7	3,8	% Tecogel 500			5	85,5	3	0,19	6	0,19	4	0,55	8	0,21
37	5		4	% Tecogel 500	13,65	% etanol		77,35	3	0,32	4	0,29	2	0,35	6	0,52

5 En general, la esterilización en seco no afectó a los catéteres tanto como la esterilización en húmedo en NaCl al 0,9%. Sin embargo, la presencia de PVP C-15 al 6% en el agua salina mejoró tanto el tiempo de secado como la fricción y, por tanto, sería ventajosa para la fabricación de un catéter en húmedo.

10 El revestimiento que contenía poliuretano Hydroslip al 4% y PVP K-90 al 5% (inmersión nº 27) tuvo las mejores propiedades globales de los catéteres revestidos con PU: fricción baja y un tiempo de secado largo antes y después de la esterilización. La presencia de Citrofol A1 como plastificante para el poliuretano deterioró los catéteres durante la esterilización en húmedo (inmersión nº 28) pero la adición adicional de Hydromed TP al 0,95% casi evitó el efecto perjudicial de Citrofol A1 después de la esterilización en húmedo (inmersión nº 29). Sin embargo, resultó un revestimiento escaso cuando se sustituyó PVP K-90 por PVP K-25 (inmersión nº 30). Por otra parte, el Hydromed TP proporcionó resultados casi igualmente buenos con PVP K-90 (inmersión nº 31) y PVP K-25 (inmersión nº 32). La versión de peso molecular elevado de Tecogel 2000 (inmersión nº 33) proporcionó revestimientos con tiempos de secado mejores que el Tecogel 2000 de bajo peso molecular (inmersión nº 34), en concordancia con las observaciones anteriormente descritas para revestimientos exentos de PU que contenían solamente PVP o poli(óxido de etileno). Ninguno de los poliuretanos puros (es decir, sin PVP) fueron muy buenos, como se ilustra mediante el Tecogel 2000 puro de bajo peso molecular (inmersión nº 35; otros datos no mostrados). Finalmente, el revestimiento a partir de una mezcla de Tecogel 500 con PVP K-25 y Citrofol A1 (inmersión nº 36) fue casi tan bueno como la correspondiente inmersión nº 33 con Tecogel 2000. Además de ello, la inmersión nº 36 fue mejor que la inmersión nº 37 con PVP K-90 al 5%, Tecogel 500 al 4% y etanol al 13,65%, por lo que el PVP K-25 a veces funcionó mejor con poliuretanos que el PVP K-90. En conclusión, pudieron ser ventajosamente usados diversos poliuretanos para reforzar el revestimiento en PVP durante la β-esterilización en húmedo, ya que la PVP sola no resistió este tratamiento (véase el ejemplo 4 anterior).

25

**REIVINDICACIONES**

1. Un catéter que comprende un polímero de sustrato en el que el polímero de sustrato es Estane 58212.
2. El catéter según la reivindicación 1, en el que el catéter es un catéter urinario.
3. El catéter según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el catéter es un catéter masculino.
- 5 4. El catéter según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el polímero de sustrato tiene en al menos parte de su superficie un revestimiento hidrófilo.
5. Uso de Estane 58212, para la fabricación de un catéter.
6. El uso según la reivindicación 5, en el que el catéter es un catéter urinario.
7. El uso según cualquiera de las reivindicaciones 5-6, en el que el catéter es un catéter masculino.
- 10 8. El uso según cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en el que el polímero de sustrato tiene en al menos una parte de su superficie un revestimiento hidrófilo.
9. Un envase, que comprende un medio de envasado sellado que alberga un catéter como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1-4.

**REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN**

5 *Esta lista de referencias citadas por el solicitante pretende únicamente ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha acordado el mayor cuidado en su concepción, los errores o las omisiones no pueden ser excluidas y la EPO declina toda responsabilidad con respecto a esto.*

**Documentos de patente citados en la descripción**

• EP 0923398 A [0057]

• WO 03092779 A [0057]