

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 439 498**

51 Int. Cl.:

A01N 25/16 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 59/12 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2008 E 08844363 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.10.2013 EP 2207419**

54 Título: **Estabilizador de espuma para una composición de esterilización**

30 Prioridad:

31.10.2007 JP 2007283787

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

23.01.2014

73 Titular/es:

**MUNDIPHARMA INTERNATIONAL LIMITED
(100.0%)
MUNDIPHARMA HOUSE 14 PAR-LA-VILLE ROAD
P.O. BOX HM 2332
HAMILTON HMJX, BM**

72 Inventor/es:

**CHIKAKO, UDAGAWA;
YOSHIE, KONO y
TAKAKO, OKAMOTO**

74 Agente/Representante:

MIR PLAJA, Mireia

ES 2 439 498 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

Estabilizador de espuma para una composición de esterilización

5 **Ámbito técnico**

[0001] Esta invención se refiere a una composición de esterilización que es capaz de formar una espuma estable y persistente.

10 **Antecedentes de la técnica**

[0002] Se usan varias drogas como antisépticos para las manos, los dedos y la piel, y la yodopovidona es perfectamente conocida como desinfectante/antiséptico. La yodopovidona se usa en varios sitios tales como los hospitales y el hogar, puesto que es sabido que la yodopovidona apenas permite la presencia de microbios resistentes y

15 tiene gran capacidad de desinfección para con varios microbios patógenos. Como productos medicinales de yodopovidona han sido desarrolladas y usadas formulaciones tales como ungüentos, pastas o polvos (véase la Referencia de Patente 1 o 2, por ejemplo), y principalmente se usa una droga líquida como formulación para manos y dedos (véase la Referencia de Patente 3, por ejemplo). Tal droga líquida es una solución que tiene un color negruzco derivado del yodo, y se sabe de la misma que presenta un problema de goteo que ha sido

20 señalado a menudo. Particularmente, en la droga líquida de tipo higienizante se produce fácilmente goteo y salpicadura al aplicarla a una mano al proceder a su uso, y por lo tanto habitualmente se desperdicia una parte de la solución medicinal aplicada a una mano. Además, se dan muchos casos en los que la solución medicinal salpica la ropa, el suelo y cosas similares, y se requiere una considerable cantidad de tiempo para el lavado y la limpieza.

[Referencia de Patente 1] Publicación de Patente Japonesa Examinada N° 1-32210

25 [Referencia de Patente 2] Patente Japonesa N° 3583166

[Referencia de Patente 3] Publicación de Patente Japonesa Examinada N° 7-2646

[0003] La WO 03/061721 y la WO 03/061389 describen composiciones peliculígenas antimicrobianas.

30 [0004] La US 4.130.640 describe una composición limpiadora germicida en forma semisólida.

[0005] La US 4.597.975 describe composiciones superficiactivas con contenido de yodo que son útiles para higienizar y desgerminar la piel.

35 [0006] La WO 91/12721 pertenece a una composición desinfectante bactericida y viricida que es adecuada para su aplicación a la piel.

Descripción de la invención

40 **Problemas a resolver mediante la invención**

[0007] Es un objeto de esta invención el de aportar una composición de esterilización que no pueda gotear ni salpicar como consecuencia de su uso y que permita un uso eficaz de toda la solución medicinal aplicada a la mano, con una eficaz desinfección de manos y dedos.

45 **Los medios para resolver los problemas**

[0008] Los inventores han llevado a cabo una extensiva investigación a fin de resolver los problemas anteriormente mencionados y como resultado de ello, mezclando una cantidad específica de un agente superficiactivo tipo organosulfato con una cantidad específica de yodopovidona y una cantidad específica de un agente superficiactivo no iónico, es posible hacer una formulación para un producto medicinal espumado estable y persistente e impedir el goteo que se produce en uso, y como resultado de ello los inventores han descubierto una composición de esterilización que permite un uso eficaz de toda la solución medicinal aplicada a la mano, impedir que se manchen las prendas de vestir, los suelos y cosas similares, y al mismo tiempo una eficaz desinfección de manos y dedos, habiendo con ello logrado

55 esta invención. Es decir que esta invención es como se describe a continuación.

(1) Composición de esterilización que comprende yodopovidona, un agente superficiactivo no iónico y un agente superficiactivo tipo organosulfato, en donde la cantidad de mezcla de yodopovidona es de un 4 a un 10% (en peso por unidad de volumen), la relación de mezcla entre el agente superficiactivo tipo organosulfato y el agente superficiactivo no iónico es de 50:1 a 2:1, y el total de los contenidos de los dos agentes superficiactivos es de un 0,4 a un 14% (en peso por unidad de volumen) con respecto a la cantidad total de la composición.

60 (2) Composición de esterilización según (1), en donde el agente superficiactivo tipo organosulfato descrito en (1) es nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico o lauril polioxietileno éter sulfato amónico.

(3) Composición de esterilización según (1), en donde el agente surfactivo no iónico descrito en (1) es laurato de dietanolamida.

(4) Composición de esterilización según cualquiera de los puntos (1) a (3), en donde una cantidad de mezcla del agente surfactivo tipo organosulfato descrito en (1) es de un 0,4 a un 10% (en peso/volumen).

(5) Composición de esterilización según (1), en donde la composición de esterilización tiene un poder espumante de 190 a 270 mm, una estabilidad de espuma de 140 a 201 mm y una reducción del poder espumante de un 30% o menos.

(6) Composición de esterilización según (1), en donde el tiempo sin goteo es de 5 minutos o más.

Efecto de la invención

[0009] Una composición de esterilización de esta invención permite una fiable higienización y desinfección impidiendo el goteo y formando una espuma persistentemente estable. Además, puesto que la composición de esterilización de esta invención no gotea, se usa con eficacia toda la cantidad de composición de esterilización aplicada a la mano, y es posible mejorar la utilización de un componente eficaz como droga y el rendimiento económico.

El mejor modo de realizar la invención

[0010] La composición de esterilización de esta invención incluye yodopovidona, que tiene una acción de desinfección y sirve de componente principal, y un agente surfactivo tipo organosulfato y un agente surfactivo no iónico. De ser necesario, pueden añadirse a la mezcla un ajustador del pH, un solvente y otros aditivos farmacéuticos.

[0011] Puesto que la composición de esterilización de esta invención es descargada desde un envase tipo bomba, no es particularmente necesario limitar la viscosidad en la medida en que se impida la obstrucción de un filtro dentro de una boquilla de una bomba. Puesto que una viscosidad excesivamente alta ocasiona obstrucción, la viscosidad de la composición puede preferiblemente ser de 10 mPa·seg. o menos.

[0012] El nivel de pH de la composición de esterilización de esta invención puede ser preferiblemente de 3 a 6 con vistas a la estabilidad a lo largo del tiempo. En este caso, es preferible ajustar el pH de la composición de esterilización con un ajustador del pH. Como ajustador del pH puede usarse hidróxido sódico, ácido clorhídrico o ajustadores similares.

[0013] La concentración de yodopovidona en esta invención es de un 4 a un 10% (en peso/volumen), y más preferiblemente de un 4 a un 7,5% (en peso/volumen) con respecto a la cantidad total de la composición, con vistas a la viscosidad.

[0014] El agente surfactivo tipo organosulfato en esta invención puede con particular preferencia ser un agente surfactivo tipo organosulfato de una sal de amonio, y, como ejemplos específicos del mismo, pueden usarse nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico o lauril polioxietileno éter sulfato amónico. La cantidad de mezcla del agente surfactivo de organosulfato puede ser preferiblemente de un 0,4 a un 10% (en peso/volumen) con respecto a la cantidad total de la composición.

[0015] Como otro aspecto de esta invención, en caso de incorporar a la mezcla el agente surfactivo no iónico, es posible usar laurato de dietanolamida. A fin de formar una espuma persistente, la cantidad de agente surfactivo no iónico mezclada puede preferiblemente ser menor que la de agente surfactivo tipo organosulfato mezclada en esta invención. Más específicamente, la relación de mezcla del agente surfactivo tipo organosulfato y del agente surfactivo no iónico es de 50:1 a 2:1, en donde la concentración de agente surfactivo tipo organosulfato es de un 0,4 a un 10% (en peso por unidad de volumen), y la concentración de agente surfactivo no iónico es de un 0,02 a un 1% (en peso por unidad de volumen) con respecto a la cantidad total de la composición de esterilización de esta invención. Más preferiblemente, la concentración de agente surfactivo tipo organosulfato es de un 1 a un 4% (en peso por unidad de volumen), y la concentración de agente surfactivo no iónico es de un 0,08 a un 1% (en peso por unidad de volumen). Es posible formar la espuma persistente cuando las concentraciones están situadas dentro de estas gamas de valores.

[0016] El total de las cantidades de agente surfactivo tipo organosulfato y agente surfactivo no iónico mezcladas es de un 0,4 a un 14% (en peso/volumen), y preferiblemente de un 0,4 a un 10,2% (en peso/volumen), con respecto a la cantidad total de la composición de esterilización de esta invención.

[0017] La composición de esterilización de esta invención tiene un poder espumante de 190 a 270 mm a 25°C y una estabilidad de espuma de 140 a 201 mm a 25°C. Se prefiere una composición de esterilización que tenga una reducción del poder espumante de un 30% o menos cuando el poder espumante y la estabilidad de espuma son como se ha especificado anteriormente. Aquí, "reducción del poder espumante" significa un valor que es obtenido dividiendo la estabilidad de espuma (mm) por el poder espumante (mm) y se expresa como porcentaje (%). La composición de esterilización de esta invención que tiene un valor como el indicado forma espuma estable y persistente. Los métodos

- de ensayo para la determinación del poder espumante y de la estabilidad de espuma están descritos en la JIS (Normas Industriales Japonesas) K3362:1998 (método de ensayo de detergentes sintéticos), y los ensayos fueron llevados a cabo según este método. Específicamente, usando un dispositivo de medición del poder espumante como el descrito en la JIS K3362, 50 ml de una muestra se cargan en un cilindro interior de antemano, y 20 ml de la misma muestra se vierten sobre una parte central de una superficie líquida desde una altura de 900 mm y bajo una condición de temperatura de 25°C. Tras haberse escurrido toda la muestra, se midió la altura (mm) de la espuma, y el valor medido es el poder espumante. Además fue medida la altura de la espuma tras haber transcurrido 5 minutos, y el valor medido es la estabilidad de espuma.
- [0018]** La composición de esterilización de esta invención no ocasiona goteo por espacio de 3 minutos o más, y más preferiblemente, 5 minutos o más. Aquí, “tiempo en el cual no se produce goteo” significa el tiempo que transcurre hasta que comienza un goteo de pequeñas gotas líquidas desde el tamiz como resultado de la rotura de la espuma cuando la composición de esterilización que ha sido envasada en el envase tipo bomba es descargada apretando la bomba una vez con una mano sobre un tamiz que tiene un número de tamiz de 16 (1 μ m) que está definido en la Farmacopea Japonesa. A este tiempo se le denomina el tiempo sin goteo (min.) de la espuma descargada. La espuma que tiene un tiempo sin goteo de 3 minutos o más forma espuma suficientemente persistente, y la espuma que tiene un tiempo sin goteo de 5 minutos o más es además más fina, más persistente y más preferida en cuanto a las propiedades de espuma.
- [0019]** En la composición de esterilización de esta invención es posible usar un estabilizador tal como yoduro potásico, un ajustador de la viscosidad tal como laurilpirrolidona, hidroxietilcelulosa y glicerina concentrada y aromatizante, de ser necesario.
- [0020]** Como solvente usado en esta invención, puede usarse cualquier solvente siempre que la yodopovidona se disuelva completamente en el solvente, y específicamente puede usarse como solvente agua purificada, o agua destilada. La temperatura para la disolución no está particularmente limitada, y de ordinario es preferible llevar a cabo la disolución dentro de una gama de temperaturas de 10°C a 30°C.
- [0021]** Es posible producir la composición de esterilización de esta invención por un método convencional. Por ejemplo, yodopovidona es añadida a agua purificada en una cantidad de un 70% a un 90% de la cantidad total de la composición de esterilización de esta invención, efectuándose a continuación agitación suficiente para una perfecta disolución, y luego es añadido el agente surfactivo tipo organosulfato, a continuación de lo cual se efectúa agitación suficiente para una perfecta disolución. El nivel de pH de la solución se ajusta usando el ajustador del pH. Se añade agua purificada a la solución tras el ajuste del pH para alcanzar la concentración predeterminada, produciendo con ello la composición de esterilización.
- [0022]** Puede usarse cualquier envase en calidad del envase tipo bomba a cargar con la composición de esterilización de esta invención siempre que el envase esté provisto de una bomba que convierta la composición de esterilización en espuma sin salpicar. Por consiguiente, por ejemplo puede usarse un envase bomba espumador capaz de descargar espuma cuando se aprieta una parte de la boquilla del mismo. Además, necesariamente está unido dentro de la boquilla de la bomba un filtro de malla o un filtro poroso. En caso de usarse un material fácilmente sujeto a solidificación por secado, tal como la yodopovidona, es más preferible usar el filtro poroso que usar el filtro de malla. Como ejemplos específicos de productos, pueden usarse envases bomba espumadores del tipo E3, del tipo F5L o del tipo WRT4, fabricados por la Daiwa Can Company, un envase bomba espumador del tipo de los sin gas fabricado por la Yoshino Kogyosho Co., Ltd., y una bomba dispensadora de espuma del tipo PF03F fabricada por el Kohno Jushi Kogyo Group.
- [0023]** En el sentido en el que se la utiliza en la presente, la expresión “filtro de malla” significa un filtro realizado en forma de una malla. El material no está particularmente limitado, y es posible usar PET (tereftalato de polietileno) o PP (polipropileno). El tamaño de la malla de momento no está particularmente limitado, y puede ser adecuadamente seleccionado de acuerdo con la finalidad perseguida. Por ejemplo, el tamaño puede ser preferiblemente de 100 mallas o más, más preferiblemente de 100 a 400 mallas, y aún más preferiblemente de 200 a 350 mallas. El número de filtros no está particularmente limitado y puede ser seleccionado adecuadamente de acuerdo con la finalidad perseguida. Desde el punto de vista de mejorar la propiedad de espuma, pueden usarse por ejemplo preferiblemente dos o más filtros. Además, el espesor del filtro no está particularmente limitado y puede ser adecuadamente seleccionado de acuerdo con la finalidad perseguida. El espesor puede ser preferiblemente de 0,01 a 2 mm.
- [0024]** Además, la expresión “filtro poroso” significa un filtro que tiene poros finos. Es posible definir los poros finos por medio del número (o densidad) de celdas. El número (la densidad) de celdas de un cuerpo poroso puede ser preferiblemente de 10 a 200 celdas/25 mm, y más preferiblemente de 25 a 175 celdas/25 mm. El material no está particularmente limitado, y puede preferiblemente usarse CFS (sulfito de polifenileno), uretano y PP (polipropileno). Es también posible usar en combinación filtros de distinto tamaño de malla y distintos materiales. Además, el espesor del filtro no está particularmente limitado y puede ser adecuadamente seleccionado de acuerdo con la finalidad perseguida. Por ejemplo, el espesor puede ser preferiblemente de 1 a 10 mm. Específicamente, puede usarse el cuerpo poroso que se usa para cosas tales como la bomba de la WO 2006/131980.

Ejemplos

5 [0025] A continuación se describe más detalladamente esta invención por medio de ejemplos, si bien esta invención no queda limitada a los ejemplos ni a los ejemplos de ensayo.

Ejemplos 1 a 6 y Ejemplos Comparativos 1 y 2

10 [0026] Sobre la base de la cantidad de mezcla de la Tabla 1, se añadieron a agua purificada a 25°C yodopovidona y laurato de dietanolamida que habían sido fundidos, procediéndose a continuación a su mezcla. Además se añadió a la mezcla nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico, siendo ello seguido por una perfecta disolución. El nivel de pH de cada una de las soluciones fue ajustado a 4,2, y luego fue añadida a cada una de las soluciones agua purificada para así alcanzar una cantidad total de 100 ml, obteniéndose con ello composiciones de esterilización de esta invención.

15 De la misma manera se prepararon los Ejemplos Comparativos 1 y 2 sobre la base de la cantidad de mezcla de la Tabla 1.

Ejemplos 7 a 12 y Ejemplos Comparativos 3 y 4

20 [0027] Sobre la base de la cantidad de mezcla de Tabla 2 se añadieron a agua purificada a 25°C yodopovidona y laurato de dietanolamida que habían sido fundidos, procediéndose a continuación a su mezcla. Además se añadió a la mezcla lauril polioxietileno éter sulfato amónico, siendo ello seguido por una perfecta disolución. El nivel de pH de cada una de las soluciones fue ajustado a 4,2, y luego se añadió a cada una de las soluciones agua purificada para alcanzar una cantidad total de 100 ml, obteniéndose con ello composiciones de esterilización de esta invención.

25 De la misma manera se prepararon los Ejemplos Comparativos 3 y 4, sobre la base de la cantidad de mezcla de la Tabla 2.

Ejemplo de Ensayo 1 Ensayo de Goteo

30 [0028] Cada una de las composiciones de esterilización (a las que de aquí en adelante se denomina muestras; indicándose las formulaciones en las Tablas 1 a 4) de esta invención, que se diferencian unas de otras en los componentes, fue cargada en un envase tipo bomba de 350 ml (del tipo E3-08, fabricado por la Daiwa Can Company; volumen de descarga de 20 cm³). Se apretó la bomba una vez con una mano, y la espuma descargada se dejó caer sobre un tamiz con el número de tamiz de 16 (1 µm) según la Farmacopea Japonesa para medir el tiempo transcurrido hasta deshacerse la espuma, haciendo así que empiecen a caer pequeñas gotas desde el tamiz. El tiempo fue

35 registrado como tiempo sin goteo (min.) de la espuma descargada. Los resultados están indicados en las Tablas 1 y 2. Las composiciones de esterilización de esta invención fueron capaces de mantener una espuma fina por espacio de 5 minutos o más y de impedir así el goteo desde el tamiz en este ensayo, pero las espumas cuyas composiciones estaban dentro de la gama de valores que queda fuera de esta invención desaparecieron rápidamente, ocasionando así el goteo.

Ensayo del Poder Espumante

40 [0029] El poder espumante de las muestras fue medido según la columna cuyo encabezamiento reza "Poder Espumante y Estabilidad de Espuma" en la descripción que se da en el método de ensayo de detergentes sintéticos de la JIS K3362. Específicamente, usando un dispositivo de medición del poder espumante como el que se describe en la JIS K3362, se cargaron de antemano 50 ml de cada una de las muestras en un cilindro interior, y 20 ml de la misma muestra fueron vertidos sobre una parte central de una superficie líquida desde una altura de 900 mm bajo una condición de temperatura de 25°C. Tras haberse escurrido toda la muestra, fue medida la altura (mm) de la muestra, y el valor medido se tomó como el poder espumante. Además fue medida la altura de la espuma tras haber transcurrido 5 minutos, y el valor medido fue tomado como la estabilidad de espuma. Este ensayo fue llevado a cabo de la misma

50 manera para cada una de las muestras. Los resultados están indicados en las Tablas 1 y 2.

[0030]

TABLA 1

		Ejemplo						Ejemplo Comparativo	
		1	2	3	4	5	6	1	2
Componentes mezclados	Yodopovidona (g)	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
	a: Nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico (g)	0,5	2	1	3,5	1	10	0,5	2,5
	b: Laurato de dietanolamida (g)	2,5	1	0,2	0,25	0,02	0,2	1	5
	Relación de mezcla (a:b)	2:1	2:1	5:1	14:1	50:1	50:1	0,5:1	0,5:1
	Hidróxido sódico (g)	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada
Agua purificada (ml)		Añadida para que la cantidad total llegue a ser de 100 ml							
Poder espumante (mm)		245	270	245	245	215	205	175	155
Estabilidad de espuma (mm)		184	201	180	181	163	149	143	120
Tiempo sin goteo (min.)		5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	3 segundos	25 segundos

[0031]

TABLA 2

Ejemplo		7	8	9	10	11	12	Ejemplo Comparativo	
		7						3	4
Componentes mezclados	Yodopovidona (g)	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
	a: Nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico (g)	0,5	2	1	4	1	10	1,25	2,5
	b: Laurato de dietanolamida (g)	0,25	1	0,1	0,4	0,02	0,2	2,5	5
	Relación de mezcla (a:b)	2:1	2:1	10:1	10:1	50:1	50:1	0,5:1	0,5:1
	Hidróxido sódico (g)	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada	Cantidad adecuada
Agua purificada (ml)		Añadida para que la cantidad total llegue a ser de 100 ml							
Poder espumante (mm)		250	270	260	245	245	240	190	160
Estabilidad de espuma (mm)		195	196	200	196	191	164	150	120
Tiempo sin goteo (min.)		5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos o más	5 minutos	4 segundos	25 segundos	

Aplicabilidad industrial

[0032] La composición de esterilización de esta invención es excelente formando una espuma persistente y susceptible de ser usada para una eficaz desinfección y esterilización.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición de esterilización que comprende yodopovidona, un agente surfactante no iónico y un agente surfactante tipo organosulfato, en donde la cantidad de mezcla de yodopovidona es de un 4 a un 10% (en peso/volumen), la relación de mezcla entre el agente surfactante tipo organosulfato y el agente surfactante no iónico es de 50:1 a 2:1, y el total de los contenidos de los dos agentes surfactantes es de un 0,4 a un 14% (en peso por unidad de volumen) con respecto a la cantidad total de la composición.
- 10 2. Composición de esterilización según la reivindicación 1, en donde el agente surfactante tipo organosulfato es nonilfenil polioxietileno éter sulfato amónico o lauril polioxietileno éter sulfato amónico.
3. Composición de esterilización según la reivindicación 1, en donde el agente surfactante no iónico es laurato de dietanolamida.
- 15 4. Composición de esterilización según cualquier reivindicación precedente, en donde la cantidad de mezcla del agente surfactante tipo organosulfato que se describe en la reivindicación 1 es de un 0,4 a un 10% (en peso/volumen).
- 20 5. Composición de esterilización según la reivindicación 1, en donde la composición de esterilización tiene un poder espumante de 190 a 270 mm, una estabilidad de espuma de 140 a 201 mm y una reducción del poder espumante de un 30% o menos.