

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 034**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/40** (2006.01)  
**A01P 1/00** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 8/33** (2006.01)  
**A61K 8/41** (2006.01)  
**A61Q 19/10** (2006.01)  
**A01N 33/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2006 E 06100303 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2013 EP 1683418**

54 Título: **Composiciones para la desinfección higiénica de manos y el lavado desinfectante de manos**

30 Prioridad:

**19.01.2005 DE 102005002643**

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

**27.02.2014**

73 Titular/es:

**AIR LIQUIDE SANTÉ (INTERNATIONAL) (100.0%)  
10 RUE COGNACQ-JAY  
75341 PARIS CEDEX 07, FR**

72 Inventor/es:

**BEILFUSS, WOLFGANG;  
BEHREND, SABINE;  
GORONCY-BERMES, PETER y  
PUCHSTEIN, BURGHARD**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 445 034 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**

Composiciones para la desinfección higiénica de manos y el lavado desinfectante de manos

La presente invención se refiere a composiciones desinfectantes que se utilizan, preferiblemente, para la desinfección higiénica de manos y el lavado desinfectante de manos.

5 El objetivo de la desinfección de las manos, descontaminación de las manos y antisepsia de la piel es prevenir la transmisión de microorganismos y virus, o suprimir su introducción no deseada en zonas del cuerpo en riesgo o regiones más sensibles. Las composiciones para la desinfección higiénica de manos y para el lavado desinfectante de manos deben satisfacer determinados requisitos de eficacia, algunos de los cuales están definidos en las regulaciones. Para tratar las manos después de un episodio de contaminación es posible usar diversos métodos.

10 La desinfección higiénica de manos que satisface la norma EN 1500 como método de fricción sin adición de agua provoca la muerte o inactivación de los microorganismos presentes de forma temporal en las manos, sin ningún riesgo de diseminación de los microbios en los alrededores y sin ningún peligro de recontaminación de las manos por microorganismos posiblemente presentes en el agua. El lavado desinfectante de manos que satisface la norma EN 1499 con una composición microbicida, con utilización de agua del grifo, está dirigido igualmente contra los  
15 microorganismos presentes temporalmente, sin impedir su diseminación en los alrededores. De manera particular, sirve para reducir los microorganismos durante el procedimiento de lavado, pero no puede sustituir la desinfección de las manos. En el lavado desinfectante de manos, la composición se fricciona sin diluir y forma espuma con una pequeña cantidad de agua, y las manos se limpian y se enjuagan totalmente con agua.

20 Las composiciones para el lavado desinfectante de manos y la desinfección higiénica de manos deben ser eficaces después de actuar durante cortos períodos de tiempo (por ejemplo, 30 segundos o 1 minuto). En las pruebas de eficacia, es importante que haya un efecto correcto (valor RF >3 órdenes de magnitud) después de actuar durante dichos períodos cortos de tiempo. Por razones de toxicología, además de una eficacia adecuada, es especialmente necesario garantizar la compatibilidad con la piel humana.

25 Las composiciones para el lavado desinfectante de manos disponibles en el comercio son, habitualmente, jabones líquidos que contienen alcoholes o tensioactivos y lociones de lavado listas para el uso a las que se han agregado agentes biocidas adicionales. Las composiciones conocidas comprenden como agentes biocidas, por ejemplo, alcoholes de cadena corta y, como excipientes, agentes de reposición de aceites, hidratantes y fragancias para mejorar la compatibilidad cutánea y su aceptación. Para reforzar la eficacia y conseguir el efecto residual previsto destinado a impedir que aumente nuevamente el número de microorganismos en las manos, las composiciones  
30 conocidas comprenden a menudo también agentes adicionales tales como biguanidas (por ejemplo, clorhexidina), compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, cloruro de benzalconio), derivados fenólicos (por ejemplo, orto-fenilfenol), o ácidos carboxílicos.

35 El documento US-A 4.542.125 describe combinaciones de dihidrocloruro de octenidina con óxido de aminas (alquílicas superiores) (di-alquílicas inferiores) como composiciones de inmersión para desinfectar las ubres de las vacas. Los documentos US-A 4.420.484 y DE 2708331 A1 describen composiciones antimicrobianas para la limpieza de la piel que comprenden dihidrocloruro de octenidina y, opcionalmente, óxido de amina.

40 El documento DE 10205883 A1 se refiere a un antiséptico acuoso basado en alcanos de bis-piridinio. Además de dihidrocloruro de octenidina, el antiséptico comprende un tensioactivo no iónico seleccionado de polialcoxilatos alcohólicos, polisorbatos o glicósidos de alquilo. Se destaca que la presencia adicional de un óxido de amina es inconveniente. El documento DE 19647692 A1 se refiere a una solución desinfectante acuosa que comprende dihidrocloruro de octenidina, alcohol alquílico, un tensioactivo no iónico y/o catiónico y un  $\alpha$ -hidroxiácido carboxílico compatible con la piel. La presencia de óxido de amina se menciona como inconveniente.

El documento GB 1533952 describe alcanos de bis-piridinio como antimicrobianos en jabones y tratamientos pre-operatorios de la piel.

45 El documento EP 1468700 describe Sensiva® SC 50, que posee propiedades intrínsecamente antimicrobianas, una buena compatibilidad con otros agentes y materiales, y propiedades humectantes.

Además, se conoce como producto comercial una composición acuosa que incluye dihidrocloruro de octenidina, óxido de cocamidopropilamina, cocoato de glicerilo, glicerol, hidroxietilcelulosa, ácido láctico y alantóina.

50 Las composiciones conocidas para el lavado desinfectante de manos muestran una serie de inconvenientes. De este modo, algunos productos exhiben una eficacia que no siempre es satisfactoria, o la eficacia deseada sólo se alcanza después de un período prolongado de acción. Algunas composiciones, además, muestran una compatibilidad insuficiente con la piel. De esta forma, se informa de que las composiciones que tienen como base clorhexidina tienden a mostrar incompatibilidad cutánea, señalándose por ejemplo que se produce una liberación parcial de cloroanilina.

Un factor adicional es que los agentes que tienen un halógeno unido orgánicamente tal como clorhexidina sólo tienen una compatibilidad medioambiental condicional. Además, clorhexidina es suficientemente efectiva sólo a una concentración comparativamente alta del agente (por ejemplo, 2% en peso) en productos de lavado y puede dar lugar a la decoloración de las superficies contaminadas. El hidrocloreto de polihexametileno biguanida es una sal polímera de biguanida cuya estructura no está exactamente definida. Por este motivo, hasta ahora no se ha concedido en Alemania autorización de comercialización a ningún producto medicinal que contenga este agente. La biguanida polímera se puede usar únicamente en una concentración de hasta 0,3% en peso en composiciones cosméticas.

Por consiguiente, existe la necesidad de composiciones con una eficacia mejorada y, al mismo tiempo, buena compatibilidad cutánea.

De manera sorprendente, se ha encontrado ahora que es posible solventar los problemas de la técnica anterior con una composición según la Reivindicación 1. Las composiciones según la invención poseen un efecto excelente y, al mismo tiempo, una buena compatibilidad cutánea y estabilidad. Muestran una eficacia claramente mejorada con respecto a las composiciones conocidas. Adicionalmente, en algunos casos se observan incrementos sinérgicos de su efecto. La posible inhibición de la eficacia de los alcanos de bis-piridinio, registrada con numerosos tensioactivos, no se produce con los óxidos de amina.

Las composiciones se pueden utilizar como productos para la higiene personal y como productos de lavado medicinal, productos de lavado sin jabón y de elevado valor para el lavado de manos, piel y cuerpo y como aditivo para el baño, así como para la desinfección o descontaminación de superficies vivas (por ejemplo, piel, manos, membranas mucosas, heridas) e inertes (por ejemplo, aparatos, instrumentos, endoscopios).

a) Éteres monoalquílicos de glicerol

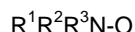
Según la invención, el contenido de éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol (Sensiva® SC 50) se encuentra por lo general en el intervalo de 0,05 a 5% en peso, preferiblemente 0,1 a 3% en peso y, más preferiblemente, 0,2 a 2% en peso, tal como 0,5 a 1% en peso.

b) Alcano de bis-piridinio

El alcano de bis-piridinio empleado según la invención es dihidrocloreto de N,N'-(1,10-decano-di-il-di-1[4H]-piridinil-4-ilideno)-bis-(1-octanamina) (dihidrocloreto de octenidina). El contenido de dihidrocloreto de octenidina se encuentra en el intervalo de 0,01 a 2% en peso, más preferiblemente 0,05 a 1,5% en peso y, en particular, 0,1 a 1% en peso, tal como 0,2 a 0,5% en peso.

c) Óxido de amina

El óxido de amina es óxido de cocamidopropilamina correspondiente a la fórmula general



En donde  $R^3$  es  $R^4CONH(CH_2)_n$ , en donde  $R^4CO$  es el radical acilo derivado de los ácidos grasos del aceite de coco,  $n = 3$ , y  $R^1$  y  $R^2$  son metilo. En una realización preferida, el contenido de óxido de cocamidopropilamina está en el intervalo de 1 a 20% en peso, más preferiblemente 2 a 15% en peso y, en particular, 6 a 13% en peso, tal como 8 a 12% en peso, por ejemplo, aproximadamente 10% en peso.

Adicionalmente, se da preferencia a composiciones que incluyen, además, de 1 a 5% en peso, preferiblemente 2 a 3% en peso, de un agente de reposición de aceites tal como éster de ácidos grasos y poliol, por ejemplo éster de glicerol, preferiblemente cocoato de glicerol, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo y triglicéridos.

Composiciones adicionalmente preferidas son las que incluyen, además, de 0,05 a 0,5% en peso, más preferiblemente 0,1 a 0,3% en peso de un aditivo para el cuidado de la piel tal como alantoína, glicerol o gluconato sódico.

Una composición de la invención puede comprender, adicionalmente, de 0,1 a 5% en peso, preferiblemente 0,5 a 2% en peso de un espesante, en especial hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

Para ajustar el pH de la composición de la invención se puede agregar, además, de 0,1 a 4% en peso, preferiblemente 0,4 a 2% en peso, más preferiblemente 0,6 a 1% en peso de un ácido carboxílico a la composición de la invención tal como hidroxiaácido carboxílico, por ejemplo ácido láctico, ácido succínico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico o ácido mandélico, con especial preferencia por el ácido láctico.

La composición de la invención se encuentra, preferiblemente, en forma de una composición acuosa y comprende de 10 a 99% en peso, más preferiblemente 30 a 98% en peso, en particular 50 a 95% en peso, tal como 60 a 90% en peso, 65 a 88% en peso, 70 a 86% en peso u 80 a 85% en peso, basado en la composición.

Una composición particularmente preferida incluye:

- a) 0,5 a 1% en peso, tal como aproximadamente 0,75% en peso, de éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol,
- b) 0,2 a 0,5% en peso, tal como aproximadamente 0,3% en peso, de dihidrocloruro de octenidina, y
- c) 8 a 12% en peso, tal como aproximadamente 10,0% en peso, de óxido de cocamidopropilamina,  
5 y, en los casos apropiados,
- d) 0,8 a 1,5% en peso, tal como aproximadamente 1,1% en peso, de glicerol,
- e) 2 a 3% en peso, tal como aproximadamente 2,5% en peso, de cocoato de glicerol,
- f) 0,1 a 0,3% en peso, tal como aproximadamente 0,2 en peso, de alantoína,
- g) 0,5 a 2% en peso, tal como aproximadamente 1,0% en peso, de hidroxietilcelulosa,
- 10 h) 0,6 a 1% en peso, tal como aproximadamente 0,8%, de ácido láctico, y
- i) 80 a 85% en peso, tal como aproximadamente 83,15% en peso, de agua.

La composición puede comprender, adicionalmente, aditivos funcionales tales como colorantes, perfume, tampones, electrolitos y factores hidratantes. El pH preferido de las composiciones es de 4 a 8, preferiblemente 4 a 6.

15 La invención se refiere, además, al uso de las composiciones para la desinfección higiénica de manos o para el lavado desinfectante de manos. Las composiciones según la invención son adecuadas para la desinfección higiénica y quirúrgica de manos, el lavado higiénico de manos, la descontaminación de manos, la descontaminación de la piel, la descontaminación de membranas mucosas, lociones de lavado para la higiene personal, como loción de lavado antimicrobiana, para el lavado y el cuidado del/de (todo) el cuerpo en relación con MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, por sus siglas en inglés) y, adicionalmente, para el lavado desinfectante de manos, para el  
20 tratamiento higiénico de catéteres en el paciente, como producto para el lavado de manos tal como, por ejemplo, como jabón antimicrobiano, gel para el lavado de manos o loción para el lavado de manos. Se les puede usar de manera ventajosa en todas las situaciones con requisitos especiales de higiene en los sectores clínico y no clínico, por ejemplo hospitales, consultas médicas, residencias de ancianos y centros asistenciales, así como en los sectores de productos de alimentación y cocina.

25 Las composiciones según la invención también se pueden formular como desinfectantes alcohólicos de manos, composiciones en gel, composiciones en ungüento y recubrimientos antimicrobianos.

Con las composiciones según la invención que contienen éter monoalquílico de glicerol para la desinfección de las manos resultó sorprendente el hecho de lograr el efecto después de un breve período de tiempo. Aunque se sabe que los éteres monoalquílicos de glicerol, por ejemplo por el documento DE 4240674 C1, actúan como agentes  
30 desodorantes, la desinfección es irrelevante en los desodorantes. Por esta razón, los agentes desodorantes conocidos tienen meramente una actividad antimicrobiana, en tanto que los desinfectantes de manos deben tener actividad microbicida. Un factor adicional es que los éteres monoalquílicos de glicerol, por sí mismos, carecen prácticamente de actividad microbicida y, por consiguiente, no son apropiados como agentes (únicos) para la desinfección de las manos. Por lo tanto, fue sorprendente que los éteres monoalquílicos de glicerol contribuyan en  
35 las composiciones según la invención al efecto desinfectante de las manos.

Además, las composiciones desodorantes que, por su propia naturaleza, están diseñadas para permanecer sobre la piel durante un tiempo prolongado, están preferiblemente libres de tensioactivos. De este modo, la compatibilidad  
40 entre los agentes desodorantes y los tensioactivos carece de relevancia en las composiciones desodorantes. Por el contrario, resultó sorprendente la posibilidad de formular las composiciones según la invención con hasta 20% en peso de óxido de amina sin ningún deterioro de la eficacia de los alcanos de bis-piridinio y los éteres monoalquílicos de glicerol.

Las composiciones según la invención muestran, además, las ventajas siguientes:

- 45 – Buena compatibilidad, combinada con una adecuada eficacia antimicrobiana y un excelente efecto a corto plazo (al actuar durante un período de, por ejemplo, 30 o 60 segundos), y muy buen efecto sobre bacterias Gram-negativas.
- Buena eficacia contra virus (con y sin envuelta) y microorganismos multirresistentes a medicamentos tales como MRSA.
- No es necesario agregar conservantes adicionales, porque son auto-conservantes.

- La solubilidad en agua y composiciones de base acuosa de éteres monoalquílicos de glicerol (tales como éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol) es limitada (solubilidad en agua de 0,1% en peso). La presencia de alcanos de bis-piridinio en las composiciones según la invención da lugar a una solubilidad significativamente mejorada en agua del éter monoalquílico de glicerol.

5 Las ventajas de la invención son evidentes, especialmente en los ejemplos siguientes.

**Ejemplos**

Se formularon las composiciones siguientes. Todos los datos se expresan en % en peso.

	A	B (comparativo)
Polibiguanida	-	-
Sensiva® SC 50	0,75	-
Dihidrocloruro de octenidina	0,30	0,30
Óxido de amidopropil-dimetilamina de ácidos grasos	10,00	10,00
Glicerol	1,10	1,10
Alantoína	0,20	0,20
Cocoato de glicerol	2,50	2,50
Hidroxietilcelulosa	1,00	1,00
Ácido láctico	0,81	0,81
Poliglicósido alquílico	-	-
Diestearato de PEG 150	-	-
Agua desionizada	hasta 100	hasta 100

<sup>1</sup> Cantidad desconocida

Método para determinar la eficacia de las composiciones

10 La eficacia de las composiciones de la invención se examinó en el ensayo cuantitativo de suspensión. Véanse los métodos convencionales de la DGHM (siglas en alemán de Sociedad Alemana de Higiene y Microbiología) para estudiar los métodos de desinfección química, J. Gebel, H.-P. Werner, A. Kirsch-Altena, K. Bansemir, Editorial mhp GmbH, Wiesbaden, Alemania, Método 9.1 (fecha 1 de septiembre 2001) (ensayo cuantitativo de suspensión con bacterias (exceptuando micobacterias y hongos)).

<i>S. aureus</i>	A	B (comparativo)
15"	1,83	-
30"	3,81	0
1'	4,50	2,38
3'	sin determinar	3,52
5'	sin determinar	4,28
<i>E. hirae</i>	A	B (comparativo)
15"	0	sin determinar
30"	3,03	0
1'	3,94	3,61

**REIVINDICACIONES**

1. Composición desinfectante que incluye
  - a) éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol,
  - b) dihidrocloruro de octenidina, y
  - 5 c) óxido de cocamidopropilamina.
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que incluye de 0,05 a 5% en peso de éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol.
3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye de 0,01 a 2% en peso de dihidrocloruro de octenidina.
- 10 4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye de 6 a 13% en peso de óxido de cocamidopropilamina.
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 0,5 a 5% en peso de glicerol.
- 15 6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 1 a 5% en peso de cocoato de glicerol.
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 0,05 a 0,5% en peso de alantoína.
8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 0,1 a 5% en peso de hidroxietilcelulosa.
- 20 9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 0,1 a 4% en peso de un hidroxiaácido carboxílico seleccionado de ácido láctico, ácido succínico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico o ácido mandélico.
10. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye, adicionalmente, de 60 a 90% en peso de agua.
- 25 11. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que incluye
  - a) 0,5 a 1% en peso de éter 1-(2-etilhexílico) de glicerol,
  - b) 0,2 a 0,5% en peso de dihidrocloruro de octenidina, y
  - c) 8 a 12% en peso de óxido de cocamidopropilamina,  
y cuando es apropiado
  - 30 d) 0,8 a 1,5% en peso de glicerol,
  - e) 2 a 3% en peso de cocoato de glicerol,
  - f) 0,1 a 0,3% en peso de alantoína,
  - g) 0,5 a 2% en peso de hidroxietilcelulosa,
  - h) 0,6 a 1% en peso de ácido láctico y/o
  - 35 i) 80 a 85% en peso de agua.
12. Uso no terapéutico de una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para la desinfección higiénica de manos o para el lavado desinfectante de las manos.