

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 239**

51 Int. Cl.:

A01N 43/40 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/33 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2006 E 06100226 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015 EP 1683416**

54 Título: **Composiciones alcohólicas para desinfección**

30 Prioridad:

19.01.2005 DE 102005002645

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

03.03.2016

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

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 562 239 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 alcohólicas para desinfección.

La presente invención se refiere a composiciones alcohólicas y su uso para la desinfección de superficies animadas e inanimadas, en particular, para la desinfección quirúrgica e higiénica de las manos y el lavado desinfectante de las manos.

El objetivo de la desinfección de las manos, de la descontaminación de las manos y de la antisepsia de la piel es evitar la transmisión de microorganismos y virus o suprimir su introducción no deseada en las regiones del cuerpo amenazadas o más regiones más sensibles. Las composiciones para la desinfección higiénica de las manos y para el lavado desinfectante de las manos deben satisfacer ciertos requisitos de eficacia, algunos de los cuales vienen definidos en las normas. Varios métodos son posibles para el tratamiento de las manos después de la contaminación.

Desinfección higiénica de las manos que cumpla con la norma EN 1500 como método de frotar y sin la adición de agua provoca la muerte o desactivación de los microorganismos transitorios en las manos, sin ningún riesgo de que se difundan microbios en los alrededores y sin ningún riesgo de recontaminación de las manos por los microorganismos eventualmente presentes en el agua. El lavado desinfectante de las manos que cumple con la norma EN 1499, con una composición microbicida que utiliza agua del grifo está igualmente dirigido contra microorganismos transitorios sin perjuicio de su difusión en los alrededores. Sirve sobre todo para reducir los microbios durante el procedimiento de lavado, pero no puede sustituir a la desinfección de las manos. En el lavado desinfectante de las manos, la composición se frota sin diluir y formando espuma con un poco de agua, y las manos se limpian y se enjuagan a fondo con agua.

Las composiciones para el lavado desinfectante de las manos y desinfección higiénica de las manos deben ser eficaces después de actuar durante tiempos cortos (por ejemplo, 30 segundos o 1 minuto). En los ensayos de eficacia, es importante que haya un buen efecto ($RF > 3$ órdenes de magnitud) después de actuar para estos tiempos cortos. Por motivos toxicológicos es necesario, además una eficacia adecuada, para que esté asegurada en particular la compatibilidad con la piel humana, incluso si el uso previsto es sobre superficies inanimadas.

Composiciones comercialmente disponibles para el lavado desinfectante de las manos son los jabones líquidos que contienen normalmente un alcohol o un tensioactivo, y lociones de lavado listas para su uso con otros agentes biocidas añadidos. Composiciones conocidas comprenden como agentes biocidas por ejemplo alcoholes de cadena corta y como excipientes agentes supergrasos, cremas hidratantes y fragancias para mejorar la compatibilidad con la piel y la aceptación. Para mejorar la eficacia y lograr un efecto residual destinado a impedir que el número de microbios en las manos aumente de nuevo, las composiciones conocidas comprenden también a menudo agentes adicionales, tales como biguanidas (por ejemplo, clorhexidina), compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, cloruro de benzalconio), derivados de fenol (por ejemplo, orto-fenilfenol) o ácidos carboxílicos. Por ejemplo, una composición alcohólica conocida de desinfección de las manos incluye aproximadamente 53% en peso de propanoles y aproximadamente 0,8% en peso de digluconato de clorhexidina, y excipientes. Una adicional composición alcohólica conocida de desinfección de las manos incluye aproximadamente 75% en peso de etanol, 0,1% en peso de 2-bifenilol, polividona 30 y excipientes.

Las composiciones conocidas para el lavado desinfectante de las manos tienen una serie de desventajas. Por eso, algunos productos muestran una eficacia que no siempre es satisfactoria, o la eficacia deseada se logra sólo después de actuar durante un tiempo prolongado. Algunas composiciones tienen además una insuficiente compatibilidad con la piel. Por eso, se presentan composiciones basadas en clorhexidina que son propensas a incompatibilidad con la piel, sugiriéndose, por ejemplo, que hay una liberación parcial de cloroanilina.

Un factor adicional es que los agentes con halógeno enlazado de forma orgánica tal como clorhexidina tengan sólo compatibilidad medioambiental condicionada. La clorhexidina es además sólo suficientemente eficaz con una concentración comparativamente alta del agente (por ejemplo, 2% en peso) en productos de lavado y puede dar lugar a decoloraciones en superficies contaminadas. El hidrocloreto de poli(hexametilenbiguanida) es una sal de biguanida polimérica cuya estructura no está definida con precisión. Por esta razón, ningún producto medicinal con este agente tiene todavía la autorización de comercialización en Alemania. La biguanida polimérica se puede emplear en una concentración de sólo hasta 0,3% en peso en las composiciones cosméticas.

Por consiguiente hay una necesidad de composiciones con una eficacia microbicida mejorada y, al mismo tiempo, buena compatibilidad con la piel para utilizar en su desinfección.

La solicitud de patente británica GB 1533952 A describe bispiridinioalcanos como antimicrobianos, en jabones y en los tratamientos de la piel previos a una operación, siendo descrita como adecuada la formulación con alcohol.

La patente de EE.UU. US 4542125 A describe octenidina en combinación con un alcohol tal como isopropanol y también en combinación con compuestos de amonio cuaternario para desinfectar la piel.

La solicitud de patente europea EP 1468700 A describe Sensiva® SC 50 como la que tiene propiedades

intrínsecamente antimicrobianas.

La solicitud internacional WO 98/20095 describe octenidina en combinación con alcoholes C₁-C₈ y un tensioactivo para la desinfección de las manos mediante lavado.

- 5 Actualmente se ha encontrado sorprendentemente que los problemas de la técnica anterior se resuelven mediante composiciones alcohólicas según la reivindicación 1.

Las composiciones preferidas a este respecto son los que están libres de alcoholes aromáticos tales como el 2-fenoxietanol, alcohol bencílico, alcohol fenético, 1-fenoxipropan-2-ol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, clorobutanol, alcohol 2,4-diclorobencílico o mezclas de los mismos. Las composiciones preferidas son además aquellas que no incluyen sales seleccionadas entre las sales de ácido benzoico, ácido propiónico, ácido salicílico, ácido sórbico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido deshidroacético y ácido 10-undecilénico y/o cualquiera de los ácidos libres mencionados.

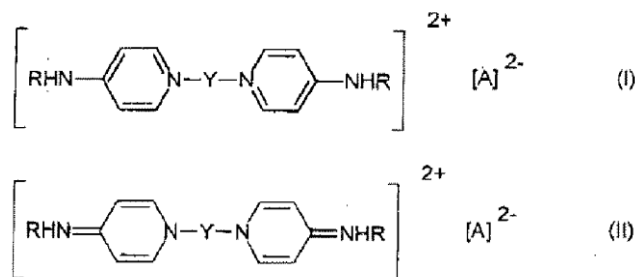
a) Éteres de monoalquilglicerol

- 15 Según la invención, los éteres de monoalquilglicerol se seleccionan de éter 1-(2-etilhexil)glicerol (Sensiva® SC 50) y éter 1-dodeciliglicerol. En una realización adicional se emplea 3-(1-mentoxi)-1,2-propanodiol (éter monomentilglicerol). El éter monomentilglicerol reduce una posible sensación de ardor de las composiciones alcohólicas según la invención sobre la piel (dañada).

El contenido de éter de monoalquilglicerol está generalmente en el intervalo de 0,04 a 1% en peso, preferiblemente 0,08 a 1% en peso, tal como 0,15 a 0,5% en peso, por ejemplo aproximadamente 0,25% en peso.

b) Bispiridinioalcano

- 20 Según la invención, el bis[4-(amino sustituido)-1-piridinio]alcano de fórmula general I o II:



- 25 donde Y es un grupo alquileo que tiene 4 a 18 átomos de carbono, R es un grupo alquilo que tiene 6 a 18 átomos de carbono o un grupo cicloalquilo que tiene 5 a 7 átomos de carbono o el radical fenilo que puede ser sustituido por un átomo de halógeno, y A es un anión o una pluralidad de aniones empleados según la invención es dihidrocloruro de N,N'-(1,10-decanodil-di-1[4H]-piridinil-4-iliden)bis(1-octanamina) (dihidrocloruro de octenidina). El disulfato de octenidina es también más adecuado aún.

En una realización preferida, el contenido de bispiridinioalcano se encuentra en el intervalo de 0,01 a 1% en peso, en particular 0,02 a 0,5% en peso, tal como 0,05 a 0,2% en peso, por ejemplo aproximadamente 0,1% en peso.

c) Alcoholes alifáticos

- 30 Alcoholes alifáticos adecuados empleados según la invención, se seleccionan a partir de etanol, isopropanol y n-propanol, así como mezclas de los mismos, siendo el etanol particularmente preferido en todas las realizaciones de la invención.

El contenido de alcohol alifático en las composiciones según la invención está preferiblemente en el intervalo de 50 a 95% en peso.

- 35 La cantidad de sal de amonio cuaternario (es preferiblemente de 0,02 a 2,5% en peso, en particular 0,04 a 0,8% en peso, tal como 0,05 a 0,4% en peso).

Además, las composiciones que se prefieren también incluyen 1 a 5% en peso, preferiblemente 2 a 3% en peso de agentes supergrasos, tales como ésteres polioles de ácidos grasos, por ejemplo, ésteres de glicerol, preferiblemente cocoato de glicerol, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo y triglicéridos.

- 40 Las composiciones que se prefieren, además, son aquellos que incluyen adicionalmente de 0,05 a 0,8% en peso, más preferiblemente 0,1 a 0,5% en peso de aditivos para el cuidado de la piel tales como alantoína, glicerol o gluconato de sodio.

Las composiciones de la invención están presentes, preferiblemente, en forma acuosa y comprenden de 1 a 80% en peso, más preferiblemente 2 a 65% en peso, en particular 5 a 50% en peso, tal como 8 a 40% en peso, 10 a 35% en peso, 12 a 30% en peso o 15 a 22% en peso de agua, basado en la composición. En una realización preferida, el contenido de agua de las composiciones según la invención es menor que 55% en peso, más preferiblemente menor que 50% en peso, en particular menor que 40% en peso.

La composición puede comprender adicionalmente aditivos funcionales tales como colorantes, perfumes, tampones, electrolitos y factores hidratantes. El pH preferido de la composición es de 4 a 8.

La invención se refiere además al uso de las composiciones mencionadas anteriormente para la desinfección o descontaminación de las superficies animadas (por ejemplo, piel, manos, membrana mucosa y heridas) y superficies inanimadas (por ejemplo, aparatos, instrumentos y endoscopios). Las composiciones empleadas como productos para la higiene personal y como productos médicos de lavado, productos de lavado sin jabón de alto valor, para todo lavado de manos, piel y cuerpo, y como aditivo para el baño.

Las composiciones según la invención se utilizan en particular para la desinfección higiénica de las manos o para el lavado desinfectante de las manos, en particular, como antiséptico de la piel. Las composiciones según la invención son adecuadas para la desinfección higiénica y quirúrgica de las manos, el lavado higiénico de las manos, la descontaminación de las manos, la descontaminación de la piel, loción de lavado para la higiene personal, como loción de lavado antimicrobiana, para el lavado del cuerpo (completo) y el cuidado junto con MRS (*Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina) y además para el lavado desinfectante de las manos, para el cuidado higiénico de catéteres en pacientes, como producto de lavado de manos, tal como, por ejemplo, como jabón antimicrobiano, gel para el lavado de las manos o loción para el lavado de las manos. Las composiciones pueden utilizarse ventajosamente en todos los sectores con los requisitos de higiene mejorados en el sector médico y no médico, por ejemplo, hospitales, consultorios médicos, residencias de la tercera edad y asistenciales, y en los productos alimenticios y sectores de la cocina. La invención se refiere en una realización particularmente preferida al uso no terapéutico de las composiciones para la desinfección quirúrgica e higiénica de las manos y en el lavado desinfectante de las manos.

Las composiciones pueden formularse también, además, como composiciones en gel, composiciones en pomada y recubrimientos antimicrobianos y tienen un efecto excelente de, al mismo tiempo, buena compatibilidad y estabilidad con la piel. Las composiciones muestran una eficacia claramente mejorada en comparación con composiciones conocidas. En algunos casos, aquí se observan aumentos sinérgicos en el resultado. La posible inhibición de la eficacia de bispiridinioalcanos, que se observa con muchos tensioactivos, no se produce con los alcoholes alifáticos. También tiene que destacarse la excelente compatibilidad de las composiciones con la piel.

Fue sorprendente que un efecto desinfectante se consigue después de sólo un breve período de tiempo con las composiciones alcohólicas según la invención que contienen éter de monoalquilglicerol. Aunque los éteres de monoalquilglicerina son conocidos, por ejemplo a partir del documento DE 42 40 674 C1, para actuar como agentes desodorantes, la desinfección es irrelevante para desodorantes, ya que los agentes desodorantes ya conocidos deberían tener simplemente actividad antimicrobiana, mientras que los desinfectantes de manos deben tener actividad microbicida. Un factor adicional es que éteres de monoalquilglicerol por sí mismos no tienen prácticamente ningún efecto microbicida y, por lo tanto, no son adecuados como agentes (en solitario) para la desinfección de las manos. Por lo tanto, era sorprendente que los éteres de monoalquilglicerol contribuyen en las composiciones según la invención al efecto desinfectante.

Además, las composiciones desodorantes modernas están preferiblemente exentas de cantidades relativamente grandes de alcoholes alifáticos. Por eso, la compatibilidad con la piel de los agentes desodorantes en combinación con cantidades relativamente grandes de alcoholes alifáticos es irrelevante en las composiciones desodorantes. Por el contrario, fue sorprendente que las composiciones según la invención puedan formularse con grandes cantidades de alcohol alifático en algunos casos, sin la eficacia de los bispiridinioalcanos y éteres de monoalquilglicerol que están deteriorados, y sin que se observe incompatibilidad con la piel.

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

- Buena tolerabilidad en combinación con una buena eficacia antimicrobiana y excelente efecto a corto plazo (que actúa durante un tiempo de, por ejemplo, 30 o 60 segundos), y muy buen efecto sobre las bacterias Gram-negativas.
- Buena eficacia en busca de virus (con envoltura y sin envoltura) y microorganismos resistentes a múltiples fármacos tales como MRSA.
- No es necesario añadir un conservante más porque son auto-conservantes.
- La solubilidad en agua y las composiciones basadas en agua de los éteres de monoalquilglicerol (tal como el éter de 1-(2-etilhexil)glicerol) sólo está limitado (solubilidad en agua 0,1% en peso). La presencia de bispiridinioalcano en las composiciones según la invención conduce a una solubilidad en agua significativamente mejorada del éter de monoalquilglicerol.

La buena eficacia de las composiciones según la invención se puede verificar en el ensayo de suspensión cuantitativa. Comparar métodos estándar de la DGHM para ensayar los métodos de desinfección de productos químicos, J. Gebel, H.-P. Werner, A. Kirsch-Altena, K. Bansemer, mhp Verlag GmbH, Wiesbaden, Alemania, método 9.1 (fecha: 1 de septiembre de 2001) (prueba de suspensión cuantitativa con bacterias (aparte de micobacterias y hongos)).

5

REIVINDICACIONES

1. Composición alcohólica que incluye
 - a) de 0.02 a 2% en peso de uno o más éteres de 1- o 2-(alquilo C₁ a C₂₄)glicerol seleccionados de éter de 1-(2-etilhexil)glicerol, éter de 1-dodeciliglicerol y éter de 3-(1-mentoxi)-1,2-propanodiol,
 - 5 b) 0,01 a 2% en peso de uno o más seleccionados de bispiridinioalcanos (dihidrocloruro de octenidina) y bisulfato de Octenidina,
 - c) de 50 a 99% en peso de uno o más alcoholes alifáticos seleccionados de etanol, isopropanol y n-propanol,

la composición comprende también de 0,01 a 5% en peso de uno o más compuestos de amonio cuaternario seleccionados de etilsulfato de mecetronio y cloruro de benzalconio.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque el éter de monoalquilglicerol es éter de 1-(2-etilhexil)glicerol.
3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque incluye desde 0,04 a 1% en peso por peso de éter de monoalquilglicerol.
- 15 4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el bispiridinioalcano es dihidrocloruro de octenidina.
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque incluye desde 0,01 a 1% en peso de bispiridinioalcano.
6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el alcohol alifático es etanol.
- 20 7. Uso no terapéutico de una composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes para desinfección higiénica de las manos o para el lavado desinfectante de las manos.