(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 605 427**

(51) Int. CI.:

A61L 27/54 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)
B05C 1/06 (2006.01)
B05D 1/28 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2011 E 11009582 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.09.2016 EP 2468316**

(54) Título: **Dispositivo de recubrimiento**

(30) Prioridad:

23.12.2010 DE 102010055562

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.03.2017

(73) Titular/es:

HERAEUS MEDICAL GMBH (100.0%)
Philipp-Reis-Strasse 8/13
61273 Wehrheim, DE

(72) Inventor/es:

VOGT, SEBASTIAN y
BÜCHNER, HUBERT

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

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

Dispositivo de recubrimiento

La invención se refiere a un dispositivo para recubrir un implante médico.

El recubrimiento de implantes médicos con sustancias activas farmacéuticas ha encontrado cada vez más atención en los últimos años. Una aplicación central de procedimientos de recubrimientos reside en este caso en la protección antibiótica de la superficie de materiales de implante. Otra aplicación importante se puede ver en la mejora de la compatibilidad de la superficie de implantes médicos que no deben cementarse para el crecimiento mejorado de material óseo.

La implantación de entoprótesis de articulaciones y también de materiales de osteosíntesis está unida siempre con un cierto peligro de una contaminación microbiana. Cuando gérmenes microbianos consiguen asentarse en la superficie del implante, se puede llegar a la configuración de una osteítis/osteomielitis. La osteítis/osteomielitis representa una complicación agravante en los pacientes, que está unida adicionalmente con costes considerables.

Desde hace decenios se utiliza con éxito clínico en endoprótesis de articulaciones cementadas cemento óseo-PMMA dotado con gentamicina. El antibiótico de amplio espectro gentamicina contenido en el cemento óseo protege eficazmente la superficie del cemento óseo contra infecciones bacterianas.

En el documento WO2005/042045 A1 se describen un procedimiento y un dispositivo para la aplicación de una cantidad definida de un material de recubrimiento sobre la superficie de un implante por medio de un procedimiento de presión. El recubrimiento se aplica con la ayuda de un rodillo de presión.

El documento US 7.563.324 B1 describe un dispositivo y un procedimiento para el recubrimiento de una instalación médica implantable, en particular de un Stent. El dispositivo contiene un depósito para la composición de recubrimiento y un aplicador para la aplicación de la composición de recubrimiento. Sobre una zona porosa se transmite la composición de recubrimiento desde el depósito sobre el aplicador.

El documento WO 2008/086794 A2 se refiere a un procedimiento para el recubrimiento de balones de catéter con una cantidad definida de una sustancia activa farmacológica, en el que el procedimiento de recubrimiento utiliza un dispositivo de recubrimiento, que está provisto con una instalación de medición del volumen para la cesión de una cantidad medible de una solución de recubrimiento por medio de un dispositivo de cesión sobre la superficie del balón de catéter.

El documento US 2008/0260936 A1 describe procedimientos para el recubrimiento selectivo de dispositivos médicos, como Stents expansibles, en los que se aplica un recubrimiento sobre el dispositivo médico y a continuación se distribuye sobre toda la superficie accesible.

En endoprótesis de articulaciones no cementadas y en materiales de osteosíntesis se ha propuesto una serie de vías de solución para conseguir de la misma manera un protección antibiótica local de las superficies del implante.

Así, por ejemplo, en varias publicaciones de patentes se ha descrito la utilización de sales de antibióticos poco solubles en agua. De forma ejemplar se mencionan a este respecto los documentos EP 0 623 349 A1, EP 1 470 829 A1, EP 1 374 923 A2, DE 101 42 465 A1 y DE 44 04 018 A1. Estas sales poco solubles en agua se disuelven bajo la liberación de los antibióticos contenidos a través de la actuación de líquidos corporales. Es ventajosa la liberación de sustancia activa retraída. Sin embargo, es un inconveniente la producción costosa de estas sales.

De manera alternativa a ello también es posible utilizar sales de antibióticos solubles en agua. El problema reside en este caso en fijar el antibiótico sobre la superficie del implante.

La pluralidad de los recubrimientos descritos hasta ahora está destinada con preferencia para la fijación de implantes recubiertos en condiciones industriales. Esto significa que el recubrimiento industrial de estos implantes solamente se puede realizar con pocas sustancias activas relevantes para la aplicación industrial, para poder garantizar una fabricación industrial rentable con números de piezas correspondientes altos.

Sin embargo, especialmente en el caso de recubrimientos antibióticos es interesante, con respecto a la situación de resistencia que se configura cada vez más problemática y la aparición inevitable en este caso de gérmenes multi-resistentes, como MRSA y MRSE, emplear antibióticos o combinaciones de antibióticos adaptados a los gérmenes respectivos para el recubrimiento de prótesis de revisión en el transcurso de la sustitución de prótesis de articulación sépticas en un tiempo o en dos tiempos, para garantizar una protección antibiótica inicial de las superficies del implante.

Por lo demás, en este caso es un inconveniente que los procedimientos para el recubrimiento de implantes médicos con relativamente costosos. No es posible una aplicación de corta duración variable. Para diferentes requerimientos deben prepararse diferentes implantes médicos recubiertos, para satisfacer las necesidades de los diferentes pacientes. Esto requiere un almacenamiento amplio e impide mezclas inhabituales para casos especiales.

El problema de la invención consiste en superar los inconvenientes del estado de la técnica. En particular, debe prepararse un dispositivo sencillo y fácil de aplicar, con el que se puede recubrir una superficie de un implante médico, como una prótesis, sin que se perturbe con ello el ciclo de una operación (OP). Deben poder recubrirse el mayor número posible de implantes médicos diferentes con el mismo dispositivo. También el dispositivo debe poder emplearse de forma variable para que se pueda adaptar a las necesidades médicas, especialmente a una medicación adecuada para el paciente. Debe tenerse en cuenta de la misma manera la pureza ofrecida en salas de operaciones.

El problema de la invención consiste, además, en desarrollar un dispositivo de recubrimiento lo más sencillo posible y un procedimiento de recubrimiento lo más sencillo posible, que se puede emplear por personal de OP durante una operación con gasto de tiempo mínimo para el recubrimiento de diferentes implantes, que pueden ser producidos por fabricantes opcionales, con preparaciones farmacéuticas. En este caso debe ser posible, además, recubrir en condiciones-OP implantes de fabricantes opcionales con gasto reducido utilizando preparaciones farmacéuticas líquidas opcionales. Tampoco el propio dispositivo debe liberar partículas de plástico, partículas metálicas u otras partículas no biodegradables o sólo parcialmente biodegradables. Otro problema consiste en que el dispositivo debe ser especialmente adecuado para el recubrimiento de endoprótesis de articulación no cementadas y de materiales de osteosíntesis. Adicionalmente, debe desarrollarse un procedimiento de recubrimiento lo más sencillo posible.

El problema se soluciona por que el dispositivo comprende un depósito, que contiene un líquido, en el que el líquido comprende al menos una sustancia activa farmacéutica, el dispositivo comprende una cabeza elástica para la aplicación del líquido sobre una superficie de recubrir, que está conectada a través de al menos un canal con el interior del depósito, de manera que durante el recubrimiento o rodadura sobre la superficie a recubrir con la cabeza elástica el líquido humedece la superficie a recubrir.

Por una sustancia farmacéuticamente activase entienden de acuerdo con la invención medios farmacéuticamente activos y medios que actúan farmacológicamente así como aquéllos que soportan una acción farmacológica o en otro caso soportar de alguna manera las fuerzas de curación propia del cuerpo. Ejemplos de ellos son antibióticos, antisépticos orgánicos, sales de cobre, óxido de cobre, sales de galio, sales de estroncio, sales de litio, sales de plata, óxido de plata, bisfosfonatos, factores del crecimiento, hormonas esteroides, hormonas no esteroides, hemostípticos, antiflogísticos, plasmidos, cosmidos, ADN lineal y sus mezclas.

Por un líquido debe entenderse de acuerdo con la invención también un líquido viscoso. La anchura o las secciones transversales de los canales o del canal pueden estar adaptadas a tal fin a la viscosidad del líquido.

especialmente a una medicación adecuada para el paciente. Debe tenerse en cuenta de la misma manera la pureza ofrecida en salas de operaciones.

El problema de la invención consiste, además, en desarrollar un dispositivo de recubrimiento lo más sencillo posible y un procedimiento de recubrimiento lo más sencillo posible, que se puede emplear por personal de OP durante una operación con gasto de tiempo mínimo para el recubrimiento de diferentes implantes, que pueden ser producidos por fabricantes opcionales, con preparaciones farmacéuticas. En este caso debe ser posible, además, recubrir en condiciones-OP implantes de fabricantes opcionales con gasto reducido utilizando preparaciones farmacéuticas líquidas opcionales. Tampoco el propio dispositivo debe liberar partículas de plástico, partículas metálicas u otras partículas no biodegradables o sólo parcialmente biodegradables. Otro problema consiste en que el dispositivo debe ser especialmente adecuado para el recubrimiento de endoprótesis de articulación no cementadas y de materiales de osteosíntesis. Adicionalmente, debe desarrollarse un procedimiento de recubrimiento lo más sencillo posible.

El problema se soluciona por que el dispositivo comprende un depósito, que contiene un líquido, que comprende la al menos una sustancia farmacéuticamente activa, en el que el dispositivo comprende una cabeza elástica para la aplicación del líquido sobre una superficie a recubrir, que está conectada a través de al menos un canal con el interior del depósito. Con preferencia, de esta manera en el caso de un contacto, especialmente en el caso de un recubrimiento o aplicación con rodillo, de la superficie a recubrir con la cabeza elástica, la superficie a recubrir se humedece con el líquido, comprendiendo el fondo y/o la pared del depósito, al menos por secciones, una membrana elástica perforable.

Por una sustancia farmacéuticamente activase entienden de acuerdo con la invención medios farmacéuticamente activos y medios que actúan farmacológicamente así como aquéllos que soportan una acción farmacológica o en otro caso soportar de alguna manera las fuerzas de curación propia del cuerpo. Ejemplos de ellos son antibióticos, antisépticos orgánicos, sales de cobre, óxido de cobre, sales de galio, sales de estroncio, sales de litio, sales de plata, óxido de plata, bisfosfonatos, factores del crecimiento, hormonas esteroides, hormonas no esteroides, hemostípticos, antiflogísticos, plasmidos, cosmidos, ADN lineal y sus mezclas.

Por un líquido debe entenderse de acuerdo con la invención también un líquido viscoso. La anchura o las secciones transversales de los canales o del canal pueden estar adaptadas a tal fin a la viscosidad del líquido.

De acuerdo con una configuración especialmente ventajosa de la invención, puede estar previsto que el depósito tenga paredes elásticas, para que en el caso de que se ejerza una presión manual sobre el depósito elástico, el líquido pueda circular a través del al menos un canal hacia la superficie de la cabeza elástica. De esta manera, se

consigue que la cantidad del líquido saliente se pueda controlar a través de presión manual.

Los procedimientos de acuerdo con la invención se pueden caracterizar también por que la cabeza elástica es un rodillo simétrico rotatorio, que está alojado de forma giratoria alrededor de su eje de simetría en un extremo del depósito.

Otra configuración de acuerdo con la invención del procedimiento puede prever que la cabeza elástica sea una bola, que está alojada de forma giratoria alrededor de al menos un eje en un extremo del depósito. La posibilidad de giro de la cabeza elástica tiene la ventaja especial de que el líquido se puede aplicar esencialmente sin una fricción deslizante sobre el implante médico. De esta manera se evita, por una parte, la erosión de la bola elástica y las partículas perturbadoras de esta manera en el implante médico, por otra parte se puede controlar especialmente bien la transferencia del líquido sobre el implante médico a través de esta medida. En este caso, puede estar previsto que la bola esté alojada libremente giratoria en un extremo del depósito.

Además, puede estar previsto que al menos un canal esté formado entre la pared del depósito y la cabeza elástica. Esto es especialmente ventajoso en conexión con una cabeza elástica alojada de forma giratoria, puesto que a través de la rotación de la cabeza elástica se transporta el líquido desde el depósito sobre la superficie del dispositivo y entonces de puede transferir sobre la superficie del implante médico.

También puede estar previsto que un antibiótico o mezcla de antibióticos adaptados para la situación de tratamiento se puedan introducir en el líquido del depósito. A través de esta medida se puede abordar la situación de tratamiento concreta en el paciente respectivo.

De acuerdo con una configuración especialmente preferida de la invención, puede estar previsto que la sustancia activa farmacéutica contenga antibióticos y/o antisépticos orgánicos, de manera que el recubrimiento a generar contiene una dosis farmacéuticamente activa.

También puede estar previsto que la cabeza elástica comprenda una espuma elástica porosa. La espuma elástica porosa se puede utilizar de acuerdo con la invención para que el líquido sea aplicado en una película uniforme sobre el implante médico.

Otra configuración de la invención propone que la cabeza elástica esté dispuesta desplazable linealmente en el depósito. En particular, pede estar previsto que la cabeza elástica se puede introducir a presión en el depósito. De esta manera, el líquido es presionado desde dentro del depósito hacia fuera, cuando se presiona la cabeza elástica sobre una superficie.

También puede estar previsto que un canal está configurado en la cabeza elástica, con preferencia a través de poros de una espuma.

Además, puede estar previsto que en la cabeza elástica esté dispuesto un tapón inelástico, que cierre el depósito en un lado y que comprende al menos un canal y/o forma al menos un canal entre el tapón y el depósito, en el que el tapón está dispuesto con preferencia desplazable linealmente en el depósito. Esto asegura la estabilidad del dispositivo.

De acuerdo con ora configuración de la invención, está previsto que la cabeza elástica tenga una superficie rugosa, con preferencia una rugosidad de 0,5 μm a 100 μm, de manera especialmente preferida de 1 μm a 10 μm, muy especialmente preferida 2 μm. Esto apoya, especialmente en una cabeza elástica alojada de forma giratoria, el transporte estable del líquido en la superficie del dispositivo y con ello sobre el implante médico.

Con esta finalidad, puede estar previsto, además, que la cabeza elástica sea hidrófila y el líquido sea una solución acuosa.

Para poder cumplir los requerimientos higiénicos especiales, puede estar previsto que la cabeza elástica cierre el depósito hacia fuera salvo la conexión a través del al menos un canal.

Para garantizar una facilidad de aplicación y facilitad de llenado del depósito, está previsto que el fondo y/o al menos una pared del depósito comprenda, al menos por secciones, una membrana elástica perforable, estando formada la membrana con preferencia de un elastómero biocompatible y/o se pueda cubrir y/o obturar por medio de una tapa.

También puede estar previsto que el dispositivo comprenda un alojamiento para la cabeza elástica, que está unido con el depósito o está conformado en una sola pieza con el depósito.

Configuraciones especialmente ventajosas de la invención prevén que la cabeza elástica tenga un módulo de elasticidad inferior a 2000 MPa, con preferencia inferior a 500 MPa, de manera especialmente preferida entre 1 y 100 MPa. Con estos módulos de elasticidad es posible una aplicación superficial del líquido también en el caso de superficies irregulares a recubrir del implante médico, cuando se maneja el dispositivo según la invención con la mano

También puede estar previsto que al menos un canal, con preferencia todos los canales, tengan una sección transversal inferior a 500 μm, con preferencia con una sección transversal inferior a 200 μm.

Además, puede estar previsto que al menos un canal sea un intersticio con una anchura inferior a 500 μm, con preferencia con una anchura inferior a 200 μm, con preferencia todos los canales son tales intersticios. Con estas secciones transversales o bien anchuras de canal se aplica para la finalidad médica una película de líquido especialmente bien adecuada.

De acuerdo con la invención, también puede estar previsto que la cabeza elástica y/o el depósito comprenda(n) un material biocompatible o esté(n) fabricado(s) de un material biocompatible, con preferencia al menos la superficie de la cabeza elástica esté constituida de un elastómero o mezcla de elastómero biocompatible.

Además, puede estar previsto que la cabeza elástica y/o el depósito esté(n) fabricado(s) de un material biocompatible.

Se consigue una con figuración especialmente bien manejable del dispositivo de acuerdo con la invención cuando el volumen cerrado a través del depósito y la cabeza elástica está entre 0,5 ml y 1000 ml, con preferencia entre 1 ml y 100 ml.

También puede estar previsto que el depósito contenga aire estéril o un gas estéril.

Además, puede estar previsto que entre la cabeza elástica y el depósito esté dispuesta al menos una capa porosa de poros abiertos, con preferencia en el interior del dispositivo. La capa porosa de poros abiertos debe asegurar que esté presente siempre líquido suficiente en la zona de la cabeza elástica.

Otra configuración de la invención prevé que el líquido comprenda una solución acuosa de sulfato de gentamicina, que comprende con preferencia estabilizadores, siendo especialmente preferida una solución acuosa de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 0,5 a 88% en peso.

En este caso, puede estar previsto que el líquido sea una solución de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 10 a 88% en peso, de manera especialmente preferida una solución de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 80% en peso.

De acuerdo con un procedimiento para el recubrimiento de un implante médico con un dispositivo de acuerdo con la invención, se prepara un implante médico y se pone en contacto la cabeza elástica del dispositivo con la superficie a recubrir del implante médico, con preferencia se lamina o se extiende sobre la superficie a recubrir del implante médico, de manera que se transfiere el líquido como película desde la cabeza elástica sobre la superficie del implante Médicis.

En este caso está previsto que el depósito del dispositivo sea llenado con el líquido a través de llenado con un líquido, con preferencia a través de inyección del líquido a través de la membrana. A través de esta medida se puede acceder a la situación de tratamiento concreta del paciente respectivo.

En este caso, puede estar previsto de nuevo que se retire la tapa antes de que el depósito sea llenado con el líquido y/o se fije una tapa, con preferencia sobre un lugar de perforación, después de que el depósito ha sido llenado con el líquido. Con la utilización de una capa debe impedirse una apertura imprevista o perforación de la pared del depósito y el depósito debe obturarse de nuevo después de que la pared del depósito o bien el fondo del depósito han sido perforados o abiertos, para que no puedan llegar contaminaciones al depósito y el contenido del depósito no pueda contaminar el medio ambiente, es decir, la zona-OP.

Los procedimientos se realizar antes de la inserción de los implantes médicos. Por lo tanto, los procedimientos tiene lugar “ex vivo”.

Además, puede estar previsto que se recubra al menos el 50% de la superficie del implante, con preferencia al menos el 80%, de manera especialmente preferida al menos el 90% de la superficie del implante médico.

Además, puede estar previsto que el procedimiento se repita con frecuencia hasta que se consiga un recubrimiento completo de las superficie a recubrir del implante médico. Especialmente en conexión con una coloración del liquido y la verificación de la plenitud del recubrimiento con la ayuda de la coloración, esto es ventajoso según la invención para generar un implante médico suficientemente recubierto.

El dispositivo puede ser pre-llenado según la invención con una solución o suspensión, que comprende la al menos una sustancia farmacéuticamente activa, de manera que el personal-OP.

De manera alternativa, es posible equipar un dispositivo no lleno todavía directamente en la OP por medio de inyección de una solución de sustancia activa o suspensión de sustancia activa con una o varias sustancias activas farmacéuticas. De esta manera en el caso del recubrimiento antibiótico es posible realizar, de acuerdo con la situación de resistencia existente una selección adecuada de un antibiótico o de una combinación adecuada de antibióticos y, por lo tanto, un recubrimiento acorde con antibiograma.

También es posible llenar los dispositivos no llenados antes de la OP en la farmacia de la clínica respectiva con soluciones de sustancias activas o suspensiones de sustancias activas adecuadas, para que durante la OP se pueda realizar el recubrimiento sin pérdida de tiempo.

Ejemplos de sustancias activas farmacéuticas utilizables son antibióticos, antisépticos orgánicos, sales de cobre, óxido de cobre, sales de galio, sales de estroncio, sales de litio, sales de plata, óxido de plata, bisfosfonatos, factores del crecimiento, hormonas esteroides, hormonas no esteroides, hemostípticos, antiflogísticos, plásmidos, comidos, ADN lineal y sus mezclas.

En el marco de la invención es igualmente posible la utilización de otras soluciones de antibióticos de aminoglicosido, como soluciones acuosas del sulfato de tobramicina, de sulfato de arnicacina, de sulfato de netilmicina y de sulfato de sisomicina. También es posible emplear soluciones acuosas de vancomicina, de dalbavancina, de ramoplanina, de daptomicina, de moxifloxacina, de clindamicina y/o de lincomicina. De la misma manera en el marco de la invención es posible la utilización de combinaciones de soluciones de diferentes antibióticos. De forma ejemplar se mencionan en este caso combinaciones dobles de sulfato de gentamicina con clorhidrato de vancomicina, la combinación doble de daptomicina con sulfato de gentamicina y la combinación doble de sulfato de gentamicina con clindamicina así como la combinación triple de sulfato de gentamicina con clorhidrato de ven vomicina y clorhidrato de clindamicina. Además, es posible utilizar en lugar de soluciones de antibióticos, también soluciones de antisépticos. De forma ejemplar se mencionan en este caso soluciones de clorhexidindigluconato, de clorhidrato de octenidina y de polihexadina.

De la misma manera, es posible en el marco de la invención la utilización de soluciones de antibióticos y de antisépticos, que contienen, como disolventes, disolventes orgánicos o combinaciones de disolventes orgánicos o también combinaciones de disolventes orgánicos y agua.

De esta manera, es posible utilizar, por ejemplo, también sales de antibióticos poco solubles en agua, como lauratos, miristatos, palmitatos y estearatos. Además, se pueden utilizar también antibióticos o sales antibióticos poco solubles en agua en forma de suspensiones acuosas.

Además, es posible según la invención que el dispositivo sea preparado como medicamento o como producto médico.

También se podría ofrecer una combinación del dispositivo según la invención con un implante médico. Esta combinación se forma por el dispositivo y el implante, teniendo esta combinación una duración de vida mínima de 0,1 segundo. La combinación aguanta durante el proceso de recubrimiento.

La invención se basa en el reconocimiento sorprendente de que se puede aplicar un líquido, con el que debe recubrirse un implante médico, también poco antes de su aplicación por contacto, con preferencia por medio de recubrimiento del implante médico con un dispositivo de acuerdo con la invención, en el que está almacenado el líquido. El procedimiento configurado sencillo y el dispositivo adecuado aseguran en este caso la posibilidad de aplicación también en la zona-OP. El líquido a aplicar, que contiene la sustancia farmacéuticamente activa, es transportado a tal fin por medio de un canal o mejor por medio de varios canales hacia una cabeza elástica del dispositivo. La cabeza elástica asegura en este caso según la invención que la forma de la cabeza se adapte al menos en una medida insignificante a los contornos exteriores del objeto a recubrir. Sobre todo este reconocimiento hallado de forma sorprendente posibilita una manipulación sencilla del dispositivo de acuerdo con la invención.

Una configuración especialmente interesante de la invención sobre todo desde el punto de vista higiénico se basa en le idea adicional según la invención de configurar la cabeza elástica como un rodillo giratorio o como una bola libremente giratoria en todas las direcciones. Cuando en la superficie del rodillo o de la bola existe una rugosidad suficiente y/o una capacidad de humidificación suficiente con el líquido, la cabeza giratoria transporta el líquido desde el interior del dispositivo hacia la superficie a recubrir. Sin tener de friccionar sobre la superficie del implante médico a recubrir, se aplica entonces la película de líquido a modo de un Deo-rodillo. La elasticidad de la cabeza elástica aojada de forma giratoria debería estar dimensionada para que la deformación no se propague hasta el alojamiento de la cabeza elástica en el depósito o entonces sólo tan poco que se perjudique lo menos posible la capacidad giratoria de la cabeza elástica en el dispositivo. A tal fin, el depósito puede contener una zona elástica en la zona del alojamiento.

Para una protección antibiótica inicial es suficiente que durante un periodo de tiempo de 24 a 72 horas estén presentes concentraciones suficientemente altas de antibiótico o de antibióticos en la superficie del implante. Por lo tanto, también en el caso de la introducción local de antibióticos sencillos solubles en agua en un líquido se puede conseguir una protección antibiótica local temporal suficiente del implante médico.

En lugar de recubrir, por lo tanto, el implante médico con mucha antelación durante la fabricación, se puede recubrir también inmediatamente antes de la inserción. De esta manera se pueden utilizar también recubrimientos de vida relativamente corta. Además, se puede utilizar incluso una capa todavía líquida, lo que abre nuevos campos de aplicación y hace accesibles nuevas sustancias activas.

Un dispositivo de acuerdo con la invención está configurado de tal forma que ninguna neblina de pulverización puede contaminar el campo-OP y de tal manera que se evitan cepillos, pinceles y otros pelos o cerdas u otros componentes del dispositivo que liberan partículas.

A continuación se explican ejemplo de realización de la invención con la ayuda de dos figuras representadas esquemáticamente, sin limitar, sin embargo, en este caso la invención. En este caso:

La figura 1 muestra una vista esquemática de la sección transversal de un dispositivo de acuerdo con la invención y

La figura 2 muestra una vista esquemática de la sección transversal de un segundo dispositivo de acuerdo con la invención.

La figura 1 muestra una vista esquemática de la sección transversal de un dispositivo 1 de acuerdo con la invención. El dispositivo 1 comprende un depósito 4 en forma de una cazoleta abierta por arriba. Las paredes laterales del depósito 4 son cilíndricas y de espesor uniforme.

En el interior del depósito 4 se encuentra un líquido acuoso 6, que contiene una sustancia farmacéuticamente activa. El líquido 6 es, por ejemplo, una solución acuosa con antibióticos, con la que debe recubrirse un implante médico (no mostrado).

En el orificio del depósito 4 está dispuesta una cabeza elástica 8 en forma de una esponja 8 sobre un tapón 10. El tapón 10 se inserta en el orificio del depósito 4 y la cierra por todos los lados. En el tapón 10 están dispuestos varios canales 12, a través de los cuales se conduce el líquido 6 desde el interior del depósito 4 hasta la espuma porosa 8. La espuma 8 es hidrófila y de esta manera es bien adecuada para la absorción del líquido 6. De esta manera se puede empapar la espuma 8 a través de los canales 12 con el líquido 6.

El tapón 10 y las paredes interiores del depósito 4 pueden estar constituidos de un material hidrófobo o pueden estar recubiertos con un material hidrófobo. El tapón 10 se puede desplazar en el orificio del depósito 4, por lo tanto es móvil linealmente en el orificio del depósito y es conducido a través de las paredes interiores del depósito 4.

Con el dispositivo 1 mostrado se puede realizar un procedimiento de acuerdo con la invención. El dispositivo 1 es friccionado a tal fin con la cabeza elástica 8 hacia abajo sobre una superficie a recubrir de un implante médico. A través de la presión, que se ejerce sobre la espuma 8 se expulsa el líquido 6 contenido en la espuma 8 y se transmite como película de líquido sobre la superficie del implante médico. A través de la presión ejercida manualmente se presiona al mismo tiempo el líquido 6 desde el interior del depósito 4 en la espuma 8, de manera que se asegura el suministro del líquido a la superficie de la cabeza elástica 8. La película de líquido se seca rápidamente sobre la superficie del implante médico y deja detrás una capa de una sustancia farmacéuticamente activa, por ejemplo un antibiótico o una mezcla de antibióticos. El implante médico recubierto está preparado entonces para una OP, es decir, preparado para el empleo.

La composición del líquido 6 se puede determinar y preparar en este caso poco antes de la operación, añadiendo a través de las paredes y/o del fondo del depósito 4 con una jeringa sustancias adecuadas farmacéuticamente activas. De manera alternativa, el depósito 4 puede llenarse también fácilmente antes de la aplicación con un líquido 8 adecuado, que se llena a través del orificio del depósito 4, antes de que se inserte el tapón 10 en el orificio. A tal fin, el depósito 4 y el tapón 10 con la cabeza elástica 8 pueden estar alojados previamente en un envase estéril, que se puede llenar también con un gas esterilizador. También el depósito 4 propiamente dicho puede estar lleno con tal gas esterilizador.

El dispositivo de recubrimiento 1 está fabricado de polipropileno, tiene una altura de aproximadamente 20 cm y un diámetro de 8 cm. El tapón 10 está constituido de la misma manera de polipropileno y está insertado en el asiento a presión en la zona superior del espacio interior del depósito 4. El depósito 4 puede estar cerrado de forma hermética a gérmenes antes de la utilización adicionalmente por medio de una lámina compuesta de aluminio (no mostrada) que cierra la abertura del depósito 4.

La figura 2 muestra una vista esquemática de la sección transversal de un segundo dispositivo 21 de acuerdo con la invención, que es adecuado para un procedimiento de acuerdo con la invención. El dispositivo 21 comprende un depósito 24 con una membrana elástica 25, perforable, en el lado del fondo, que cierra totalmente el depósito 24 sobre el lado inferior. En el interior del depósito 24 se encuentra un líquido 26, que contiene una sustancia farmacéuticamente activa, con la que el implante médico está recubierto, cuando el disolvente del líquido, en el que está disuelta la sustancia farmacéuticamente activa, se ha evaporado. A través de la membrana 25 se puede perforar con jeringas, para llenar el depósito 24 con el líquido 26 o para mezclar el líquido 26 contenido en el depósito 24 con sustancia farmacéuticamente activa.

En el lado superior del depósito 24 está dispuesto, en las paredes del depósito, un labio circundante 27 de un material elástico. El lado superior del depósito 24 está cerrado por una bola 28 como cabeza elástica 28 del dispositivo 21. La bosa 28 está fabricada de un polímero elástico biocompatible y tiene una rugosidad superficial de 10 µm. Entre la bola 28, las paredes del depósito 24 y el labio 27 está dispuesto un intersticio 32, que sirve como canal 32 para el líquido 26 en el interior del depósito 24.

La bola 28 está retenida en el depósito 24 por medio del labio 27 y por medio de un cojinete de bolas 34. De esta manera, la bola 28 es móvil libremente, es decir, que es giratoria en todas direcciones. El cojinete de bolas 34 no es necesario para la realización de la invención, en su lugar la bola 28 puede estar alojada también fácilmente deslizante sobre una película del líquido 26 en un soporte de fijación en el extremo superior del depósito 24.

Cuando el dispositivo 21 es laminado con la bola 28 hacia abajo sobre un implante médico (no mostrado), transporta el líquido en su superficie rugosa desde el interior del dispositivo 21 a través del intersticio 32 en la superficie exterior del dispositivo 21, que se forma por la bola 28. Cuando la bola 28 es presionada a través de la presión, que ejercen el peso del dispositivo 21 y, dado el caso, el usuario del dispositivo 21, en el cojinete de bolas 34, el intersticio 32 tiene una anchura de aproximadamente 50 µm. Pero la anchura del intersticio puede estar adaptada también a la consistencia del líquido 26 y/o a la rugosidad de la bola 28. Canto más viscoso es el líquido 26, tanto más ancho se selecciona el intersticio 32.

Cuando no está previsto ningún cojinete de bolas 34, en lugar del intersticio 32 pueden estar dispuestos canales como muescas planas en el alojamiento del depósito, que tienen una anchura de aproximadamente 1 a 10 mm y una profundidad de 50 a 200 µm. En estos canales se puede transportar entonces el líquido 26 fuera del dispositivo 21. Para la forma de realización de acuerdo con la invención según la figura 2 se puede ver la particularidad de la invención en que el líquido 26 contiene una sustancia farmacéuticamente activa, con la que debe recubrirse un implante médico y en que al mismo tiempo la bola 28 forma la cabeza elástica 28 del dispositivo 21, de manera que a través de la rotación de la bola 28 se transporta el líquido 26 desde el interior del dispositivo 21 y en virtud de la elasticidad de la bola 28 se aplica el líquido 26 en la superficie también sobre contornos irregulares del implante médico.

De acuerdo con la invención, se pueden recubrir endoprótesis de cadera Zweymüller brevemente con los dispositivos 1, 21 llenos de líquido. La prótesis de cadera Zweymüller tienen entonces una película de un líquido 6, 26 en la superficie de la caña. Después del secado de la película de líquido, las prótesis de cadera Zweymüller pueden tener entonces una capa blanca en la superficie de la caña, en la que se encuentra la sustancia farmacéuticamente activa. Las prótesis de cadera están preparadas para el empleo en una operación.

Después del recubrimiento con el líquido 6, 26 se puede cubrir el implante médico todavía húmedo también todavía con un polvo. El polvo contiene una segunda sustancia farmacéuticamente activa, con preferencia una sustancia que favorece el crecimiento óseo, como fosfato de calcio. A través de la película de líquido sobre el implante médico se adhiere el polvo bien sobre su superficie. De ello resulta un recubrimiento de líquido y polvo sobre la superficie a recubrir del implante médico.

A continuación se realizan ejemplos para la fabricación de líquidos para un procedimiento según la invención y otro ejemplo para un dispositivo según la invención.

Se mezclaron 16.0 g de sulfato de gentamicina (Fujian Fukang Ltd.) con 4,0 ml de agua estéril libre de pirógeno a temperatura ambiente. Al cabo de 24 horas de agitación a temperatura ambiente con un agitador magnético se ha formado una solución amarillenta oleo-viscosa. Resulta una solución de recubrimiento con sulfato de gentamicina como líquido para el recubrimiento de un implante médico.

Fabricación de una solución de recubrimiento con una combinación doble de sulfato de gentamicina y clorhidrato de clindamicina,

Se mezclaron 12,0 g de sulfato de gentamicina (Fujian Fukang Ltd.), 4,0 g de clorhidrato de clindamicina (Sigma-Aaldrich) con 4,0 g de agua estéril libre de pirógeno a temperatura ambiente. Al cabo de 24 horas de agitación a temperatura ambiente con un agitador magnético se ha formado una solución amarillenta oleo-viscosa.

Fabricación de una solución de recubrimiento con la combinación triple sulfato de gentamicina, clorhidrato de clindamicina y clorhidrato de vancomicina.

Se mezclaron 4,0 g de sulfato de gentamicina (Fujian Fukang Ltd.), 4,0 g de clorhidrato de clindamicina (Sigma-Aaldrich) y 4,0 g de clorhidrato de vancomicina (Sigma-Aaldrich) con 8,0 ml de agua estéril libre de pirógeno a temperatura ambiente. Al cabo de 24 horas se agitación a temperatura ambiente con un agitador magnético se ha formado una solución amarillenta viscosa.

Fabricación de una solución de recubrimiento con la combinación doble sulfato de gentamicina y clorhidrato de clindamicina.

Se mezclaron 3,0 g de sulfato de gentamicina (Fujian Fukang Ltd.), 1,0 g de clorhidrato de clindamicina (Sigma-Aaldrich) con 1,0 g de agua estéril libre de pirógeno a temperatura ambiente. Al cabo de 24 horas de agitación a temperatura ambiente con un agitador magnético se ha formado una solución amarillenta oleo-viscosa.

Fabricación de una solución de recubrimiento con la combinación triple sulfato de gentamicina, clorhidrato de clindamicina y clorhidrato de vancomicina.

Se mezclaron 2,0 g de sulfato de gentamicina (Fujian Fukang Ltd.), 1,0 g de clorhidrato de clindamicina (Sigma-Aaldrich) y 1,0 g de clorhidrato de vancomicina (Sigma-Aaldrich) con 1,0 ml de agua estéril libre de pirógeno a temperatura ambiente. Al cabo de 24 horas se agitación a temperatura ambiente con un agitador magnético se ha formado una solución amarillenta viscosa.

Con jeringas de plástico convencionales de 10 ml se aplicaron, respectivamente, las soluciones de recubrimiento de los ejemplos 2-4 y entonces se inyectaron después de la colocación de una cánula a través de la placa de fondo en depósito de un dispositivo según la invención.

Los dispositivos llenos de esta manera se hacen rodar sobre prótesis de cadera Zweymüller habituales. En este caso se forma una película viscosa sobre las superficies del implante.

Las características de la invención publicadas en la descripción anterior así como en las reivindicaciones, figuras y ejemplos de realización pueden ser esenciales tanto individualmente como también en cualquier combinación para la realización de la invención en sus diferentes formas de realización.

Lista de signos de referencia

1, 21	Dispositivo
4, 24	Depósito
6, 26	Líquido
8	Cabeza elástica / espuma
10	Tapón
12, 32	Canal / intersticio
25	Membrana
28	Cabeza elástica / bola
34	Cojinete de bolas

REIVINDICACIONES

1.- Dispositivo (1, 21) para recubrir un implante médico, en el que el dispositivo (1, 21) comprende un depósito (4, 24), que contiene un líquido (6, 26), en el que el líquido (6, 26) comprende al menos una sustancia activa farmacéutica, el dispositivo (1, 21) comprende una cabeza elástica (8, 28) para la aplicación del líquido (6, 26) sobre una superficie de recubrir, que está conectada a través de al menos un canal (12, 32) con el interior del depósito (4, 24), de manera que durante el recubrimiento o rodadura sobre la superficie a recubrir con la cabeza elástica (8, 28) el líquido (6, 26) humedece la superficie a recubrir, caracterizado por que el fondo y/o al menos una pared del depósito (4, 24) comprende, al menos por secciones, una membrana elástica perforable (25).

2.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (25) está formada de un elastómero biocompatible.

3.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que la membrana (25) se puede cubrir y/u obturar por medio de una tapa.

4.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el depósito (4, 24) tiene paredes elásticas, para que en el caso de que se ejerza una presión manual sobre el depósito elástico, el líquido (6, 26) pueda circular a través del al menos un canal (12, 32) hacia la superficie de la cabeza elástica (8, 28)

5. Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) es un rodillo simétrico rotatorio (28), que está alojado de forma giratoria alrededor de su eje de simetría en un extremo del depósito (4, 24).

6.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) es una bola (28), que está alojada de forma giratoria alrededor de al menos un eje en un extremo del depósito (4, 24).

7.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones 5 ó 6, caracterizado por que al menos un canal (12, 32) está formado entre la pared del depósito y la cabeza elástica (8, 28).

8.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) comprende una espuma elástica porosa (8),

9.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) está dispuesta desplazable linealmente en el depósito (4, 24).

10.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que al menos un canal (12, 32) está configurado en la cabeza elástica (8, 28), con preferencia a través de poros de una espuma (8).

11.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que en la cabeza elástica (8, 28) está dispuesto un tapón inelástico (10), que cierra el depósito (4, 24) en un lado y que comprende al menos un canal (12, 32) y/o forma al menos un canal (12, 32) entre el tapón (10) y el depósito (4, 24), en el que el tapón (10) está dispuesto con preferencia desplazable linealmente en el depósito (4, 24).

12:- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) tiene una superficie rugosa, con preferencia una rugosidad de 0,5 μm a 100 μm, de manera especialmente preferida de 1 μm a 10 μm, muy especialmente preferida 2 μm.

13.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) es hidrófila y el líquido (6, 26) es una solución acuosa.

14.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) cierra el depósito (4, 24) hacia fuera salvo la conexión a través del al menos un canal (12, 32).

15.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el dispositivo (1, 21) comprende un alojamiento (34) para la cabeza elástica (8, 28), que está conectado con el depósito (4, 24) o está configurado en una sola pieza con el depósito (4, 24).

16.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) tiene un módulo de elasticidad inferior a 2000 MPa, con preferencia inferior a 500 MPa, de manera especialmente preferida entre 1 y 100 MPa.

17.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que al menos un canal (12, 32), con preferencia todos los canales (12, 32), tienen una sección transversal inferior a 500 μm, con preferencia con una sección transversal inferior a 200 μm.

18.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que al menos un canal (12, 32) es un intersticio (32) con una anchura inferior a 500 μm, con preferencia con una anchura inferior a 200 μm, con preferencia todos los canales (12, 32) son tales intersticios (32).

19.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cabeza elástica (8, 28) y/o el depósito (4, 24) comprende(n) un material biocompatible o está(n) fabricado(s) de un material biocompatible, con preferencia al menos la superficie de la cabeza elástica (8, 28) está constituida de un elastómero o mezcla de elastómero biocompatible.

20.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el volumen cerrado a través del depósito (4, 24) y la cabeza elástica (8, 28) está entre 0,5 ml y 1000 ml, con preferencia entre 1 ml y 100 ml.

21.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el depósito (4, 24) contiene aire estéril o un gas estéril.

22.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que entre la cabeza elástica (8, 28) y el depósito (4, 24) está dispuesta al menos una capa porosa de poros abiertos, con preferencia en el interior del dispositivo (1, 21).

23.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el líquido (6, 26) comprende una solución acuosa de sulfato de gentamicina, que comprende con preferencia estabilizadores, siendo especialmente preferida una solución acuosa de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 0,5 a 88% en peso.

24.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizado por que el líquido (6, 26) es una solución de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 10 a 88% en peso, de manera especialmente preferida una solución de sulfato de gentamicina con un contenido de sulfato de gentamicina de 80% en peso.

25.- Dispositivo (1, 21) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que los canales (12, 32) están configurados como espacios intermedios de fibras, formando las fibras la cabeza elástica (8, 28).

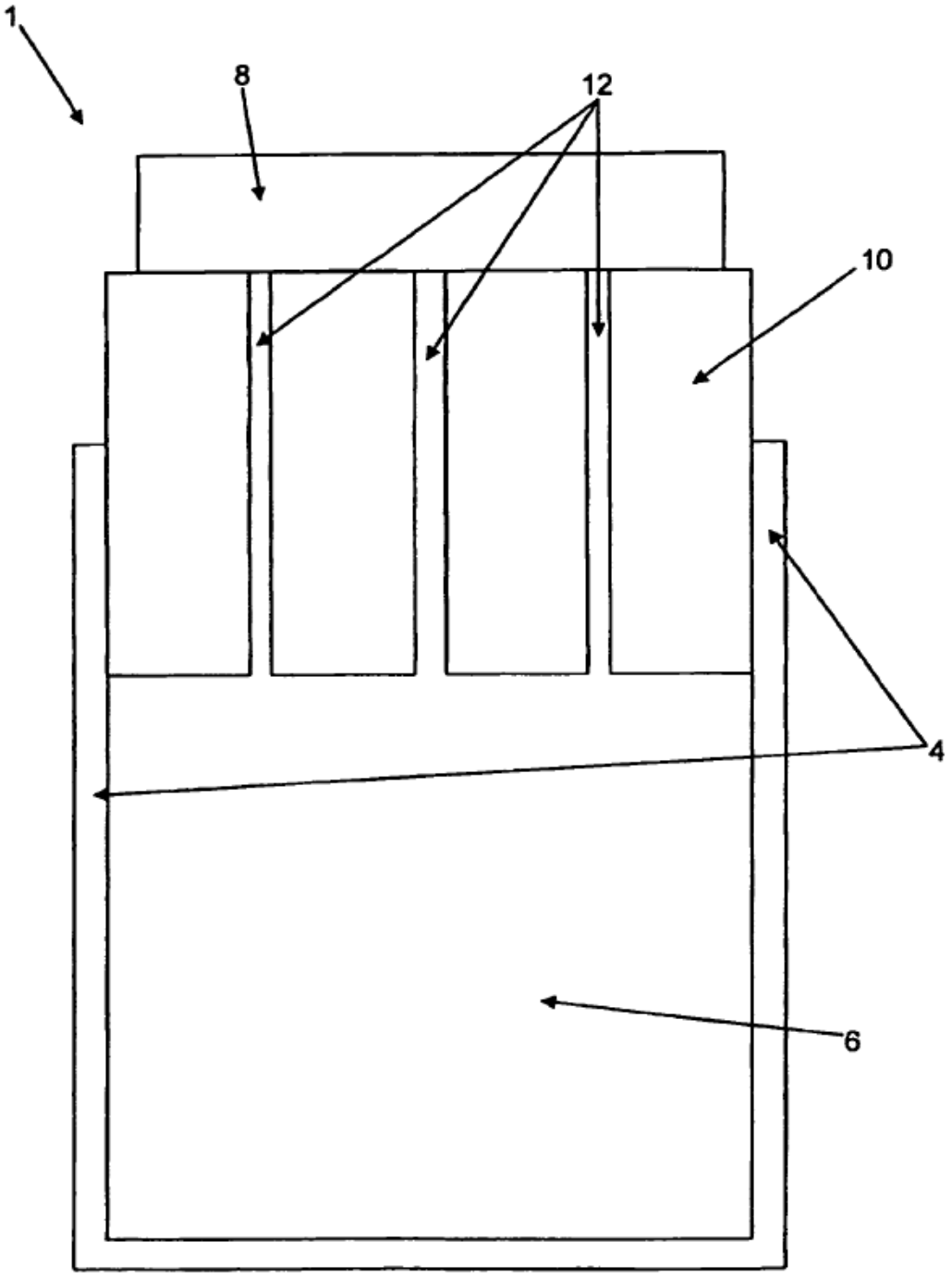

Figura 1

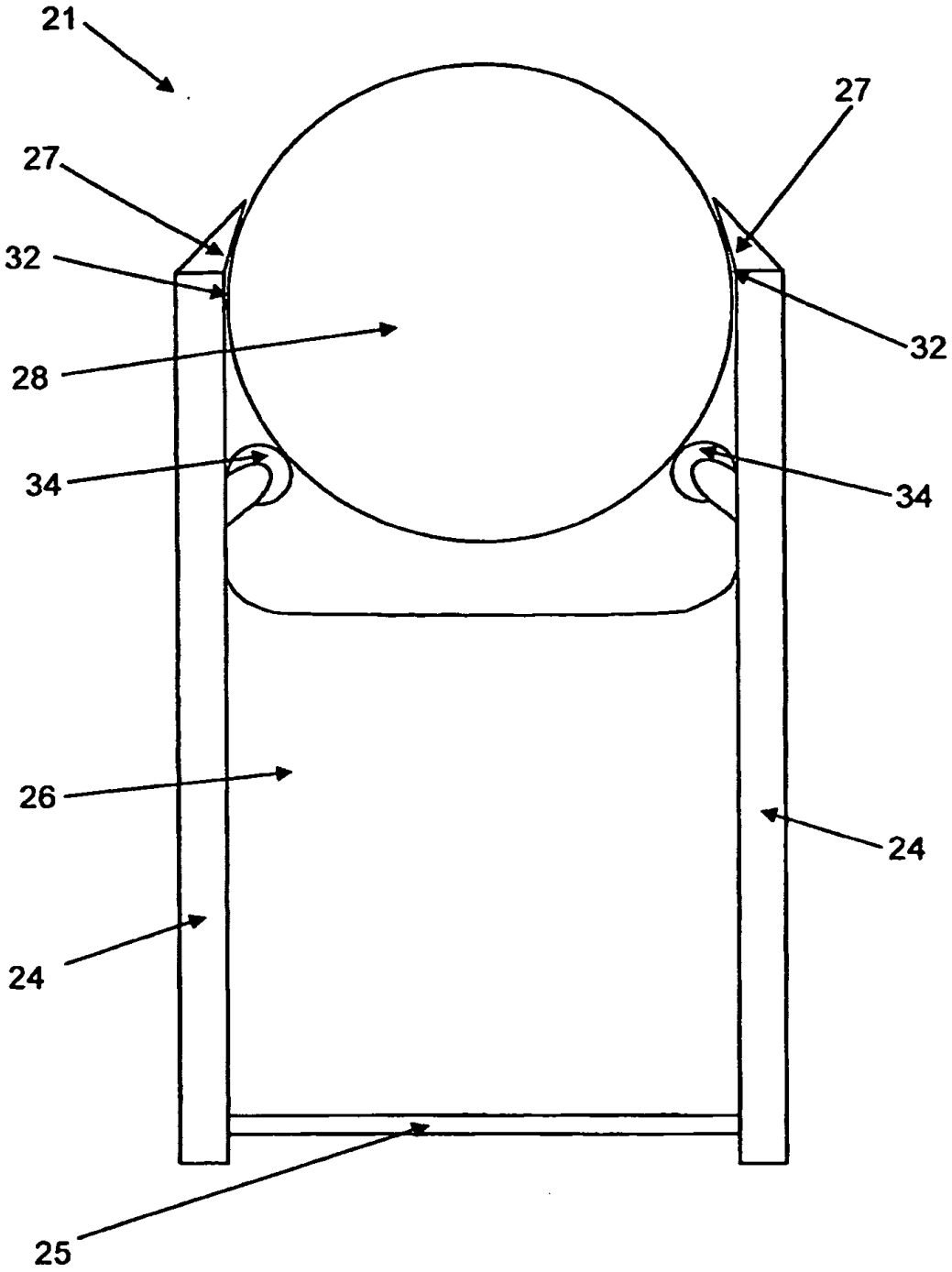

Figura 2