

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 615 493**

51 Int. Cl.:

A61L 29/14	(2006.01)
A61L 29/16	(2006.01)
A61L 31/14	(2006.01)
A61L 31/16	(2006.01)
A01N 25/02	(2006.01)
A01N 31/02	(2006.01)
A01N 31/16	(2006.01)
A01N 47/44	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.08.2010 PCT/US2010/045616**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.03.2011 WO2011034675**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.08.2010 E 10745117 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.11.2016 EP 2477670**

54 Título: **Lubricante antiinfectioso para dispositivos médicos y métodos para preparar el mismo**

30 Prioridad:

17.09.2009 US 561863

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

07.06.2017

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**HOANG, MINH QUANG y
KHAN, MOHAMMAD A.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 615 493 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).

DESCRIPCION

Lubricante antiinfectioso para dispositivos médicos y métodos para preparar el mismo

Antecedentes de la invención

5 Esta descripción se refiere generalmente a materiales lubricantes de revestimiento antiséptico. En particular, esta descripción trata de un material de revestimiento antiséptico a base de aceite de silicona que contiene diversos disolventes para conseguir la miscibilidad mutua de los componentes del material.

10 En los campos de la medicina y el cuidado de la salud, se puede perforar una piel de un paciente en una variedad de formas y por una variedad de razones. En un ejemplo, una piel de un paciente se corta con un objeto afilado, tal como un bisturí, por razones quirúrgicas. En otro ejemplo, una cánula o un catéter intravenoso ("IV") se hace pasar a través de la piel del paciente hacia un espacio interior, tal como la vasculatura del paciente. En este ejemplo, la cánula o catéter IV se puede usar para infundir fluido (p. ej., solución salina, medicamentos, y/o nutrición parenteral total) al paciente, extraer fluidos (p. ej., sangre) del paciente, y/o monitorizar diversos parámetros del sistema vascular del paciente.

15 Sin embargo, cuando se perfora una piel de un paciente, aumenta la probabilidad de infección en el paciente. De hecho, se estima que solo en los Estados Unidos cada año cientos de miles de pacientes desarrollan alguna forma de infección del torrente sanguíneo que está causada por patógenos que se transmitieron al paciente a través o debido a un catéter IV u otro dispositivo de acceso IV, como una aguja hipodérmica. Muchos de los patógenos bacterianos que causan estas infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter son colonizadores comunes de la piel o flora que existen en la piel del paciente y a menudo se cree que penetran en el cuerpo del paciente a través del sitio de inserción del catéter.

20 A menudo, estas infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter causan la enfermedad del paciente y, en algunos casos, la muerte. Además, debido a que algunas infecciones están causadas por cepas bacterianas (p. ej., *Staphylococcus aureus* resistentes a la Meticilina ("MRSA") y *Enterococci* resistentes a la Vancomicina ("VRE")) que son resistentes a los antibióticos, tales infecciones pueden ser difíciles de tratar y pueden estar aumentando en prevalencia. Adicionalmente, debido a que los pacientes que tienen una infección del torrente sanguíneo pueden requerir tratamiento médico adicional, las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter también pueden estar asociadas con costes médicos aumentados.

25 En un intento de limitar las infecciones del torrente sanguíneo (es decir, infecciones relacionadas con el catéter) en hospitales, ambulatorios, cuidados domiciliarios y otros centros médicos, muchos han intentado aplicar diversos revestimientos antisépticos a dispositivos y equipos médicos. El revestimiento antiséptico se proporciona como una barrera para evitar el crecimiento o colonización de patógenos comúnmente asociados con infecciones del torrente sanguíneo. Sin embargo, tales revestimientos antisépticos no carecen de sus defectos. Por ejemplo, muchos de los agentes antipatógenos dentro de los materiales de revestimiento son solubles en agua y por lo tanto se eliminan por lavado fácilmente de los dispositivos médicos durante el contacto con fluidos asociados con un paciente. Además, algunos de los agentes antipatógenos más eficaces dejan un residuo pegajoso o viscoso cuando se secan dificultando así trabajar con el dispositivo médico para procedimientos que requieren una interfase lubricante entre el dispositivo médico y el paciente.

30 El documento WO 2008/031601 describe una formulación para preparar un revestimiento lubricante hidrófilo antimicrobiano en dispositivos médicos como catéteres, cuya formulación comprende un polímero hidrófilo, partículas de plata metálica y un líquido portador.

35 Por lo tanto, mientras actualmente existan técnicas que se usan para revestir o tratar de otra forma las superficies de dispositivos médicos para evitar la infección, todavía existen desafíos. Por consiguiente, sería una mejora en la técnica aumentar o incluso reemplazar las técnicas actuales por otras técnicas.

Breve compendio de la invención

45 La presente solicitud se refiere a un material de revestimiento antiséptico lubricante capaz de ser aplicado a un dispositivo intravascular para matar o evitar el crecimiento de una amplia gama de patógenos.

50 El material de revestimiento antiséptico incluye uno o más agentes antipatógenos seleccionados para matar o inhibir el crecimiento de diversos patógenos. El agente antipatógeno es soluble en al menos uno de agua y un alcohol inferior que no tiene más de dos átomos de carbono. Por consiguiente, el material de revestimiento incluye además un disolvente para disolver el agente antipatógeno dentro del material de revestimiento.

Otros componentes del material de revestimiento antiséptico incluyen un agente lubricante para asegurar una interfase lubricante entre el dispositivo médico revestido y el paciente.

El agente lubricante se selecciona de uno o más aceites de silicona. Los aceites de silicona son generalmente solubles en al menos uno de un hidrocarburo, una cetona, un hidrocarburo halogenado y alcoholes superiores que

tienen al menos 3 átomos de carbono. Por lo tanto, el material de revestimiento incluye además un disolvente para disolver el agente lubricante dentro del material de revestimiento.

Una característica importante de la presente invención es la miscibilidad mutua de los diversos componentes del material de revestimiento antiséptico. Por lo tanto, en la presente invención se proporcionan diversas combinaciones de agentes antipatógenos mutuamente miscibles, disolventes antipatógenos, agentes lubricantes y disolventes de agentes lubricantes para asegurar un material de revestimiento homogéneo. En algunas realizaciones, el material de revestimiento incluye además un tensioactivo polietoxilado para garantizar además la miscibilidad de los diversos componentes del revestimiento. En otras realizaciones, se combinan pluralidades de disolventes para conseguir un material de revestimiento mutuamente miscible y homogéneo.

En algunas realizaciones, el material de revestimiento antiséptico se modifica para que tenga alguna característica adecuada deseada para permitir la aplicación del material sobre una superficie deseada. Por ejemplo, en algunas realizaciones el material de revestimiento se proporciona en una forma líquida que se aplica a la superficie de un dispositivo médico por inmersión o cepillado. En otras realizaciones, el material de revestimiento se proporciona en al menos uno de un gel, una crema, una espuma, un aerosol u otro fluido que tiene una consistencia y viscosidad deseada.

El material de revestimiento de la presente invención se puede aplicar a cualquier superficie deseada. Por ejemplo, en algunas realizaciones el material de revestimiento se aplica directamente a al menos una de las superficies exteriores e interiores de un dispositivo médico intravascular. En otras realizaciones, el material de revestimiento se aplica directamente a la piel del paciente antes de perforar o poner en peligro de otra forma la piel para un procedimiento médico.

Descripción detallada de la invención

Para proporcionar una comprensión rigurosa de la invención, la descripción siguiente se refiere a detalles específicos. Sin embargo, el experto en la técnica comprendería que la invención se puede poner en práctica sin emplear estos detalles específicos. De hecho, la invención se puede modificar de cualquier manera adecuada y se puede usar en conjunto con cualquier producto químico adecuado, aparato adecuado y técnica adecuada utilizada convencionalmente en la industria. Por lo tanto, la siguiente descripción más detallada de las realizaciones de la invención no pretende ser limitante en alcance, sino que es meramente representativa de algunas realizaciones preferidas actualmente. Además, aunque la siguiente exposición se centra en el uso de la invención en centros médicos, el material antiséptico se puede usar en cualquier entorno adecuado.

Generalmente, la presente invención se refiere a un material de revestimiento antiséptico lubricante capaz de ser aplicado a un dispositivo intravascular para matar o evitar el crecimiento de una amplia gama de patógenos. Como se emplea en esta memoria, los términos patógeno y patógenos pueden incluir cualquier microorganismo potencialmente infeccioso, tal como bacterias (p. ej., bacterias onduladas, bacterias gramnegativas, bacterias grampositivas, bacterias aerobias, bacterias anaerobias, micobacterias, espiroquetas, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherchia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Erterrobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* y similares), hongos (p. ej., esporas de hongos, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarium*, *Epidermoplyton floccosum*, *Trichoplyton mentagrophytes*, *Histoplasma capsulatum*, y similares), levaduras (p. ej., *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, y similares), virus u otros microbios potencialmente peligrosos.

Una aplicación preferida de la presente invención es aplicar el material de revestimiento antiséptico directamente a las superficies externas de un dispositivo intravascular, tal como un catéter intravenoso. En algunas realizaciones, el material de revestimiento se aplica solamente a aquellas superficies del dispositivo intravascular que entran en contacto directamente con el paciente. En otras realizaciones, el material de revestimiento se aplica a cualquier superficie del dispositivo intravascular susceptible de colonización por patógenos. Por lo tanto, cuando el dispositivo intravascular revestido se coloca a través de la piel del paciente, las propiedades antisépticas del material de revestimiento matan o evitan el crecimiento de patógenos que pueden conducir potencialmente a una infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI).

El material de revestimiento antiséptico incluye diversos componentes mutuamente miscibles seleccionados para proporcionar un material de revestimiento que es tanto antiinfeccioso como lubricante. Generalmente, todos los catéteres en uso para el cuidado de pacientes están lubricados con aceites de silicona de diversas viscosidades. Los aceites de silicona son análogos de silicio de compuestos orgánicos basados en carbono que forman moléculas relativamente largas y complejas basadas en silicio en lugar de carbono. Las cadenas de aceite de silicona están formadas por átomos de siloxano alternados que están sustituidos por otras especies diversas en los átomos de silicio tetravalentes.

Las realizaciones de la presente invención contienen aceites de silicona que sirven como agentes lubricantes dentro del material antiséptico. Los aceites de silicona de acuerdo con realizaciones de la presente invención se seleccionan por sus propiedades lubricantes y su miscibilidad dentro del material de revestimiento antiséptico. Además, los aceites de silicona se seleccionan por su falta general de solubilidad en agua y otros fluidos asociados

con un paciente, tales como sangre, sudor, agua y orina. Una vez aplicado a la superficie de un dispositivo intravascular, el componente de aceite de silicona evita que el material de revestimiento sea retirado fácilmente de la superficie del dispositivo. Por lo tanto, el aceite de silicona preserva las propiedades antisépticas del revestimiento asegurando la adhesión entre el material de revestimiento y el dispositivo extravascular. Ejemplos no limitantes de aceites de silicona utilizados de acuerdo con la presente invención incluyen dimeticona, trifluoropropilmetilsiloxano, y combinaciones de los mismos. Un experto en la técnica apreciará que se pueden utilizar con éxito otros aceites de silicona de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.

Un aspecto importante de la presente invención requiere que cada componente del material de revestimiento antiséptico sea mutuamente miscible para proporcionar un material de revestimiento generalmente homogéneo. Por consiguiente, el material de revestimiento comprende diversos componentes compatibles misciblemente, que incluyen disolventes compatibles para disolver los diversos componentes en disoluciones mutuamente miscibles que se mezclan para proporcionar el material de revestimiento. Por lo tanto, mientras algunos componentes pueden ser solubles en aceites de silicona, otros componentes pueden ser insolubles y por lo tanto requieren un disolvente adicional. Adicionalmente, en algunas realizaciones se requiere un disolvente para permitir que el aceite de silicona se disuelva dentro del material de revestimiento.

Por ejemplo, en algunas realizaciones, el material de revestimiento antiséptico incluye además un disolvente capaz de disolver misciblemente el aceite de silicona. Un disolvente de aceite de silicona deseable será generalmente compatible o miscible con los otros componentes del material de revestimiento. Los disolventes adecuados pueden incluir diversos hidrocarburos, cetonas, hidrocarburos halogenados y alcoholes que tienen al menos 3 átomos de carbono. Ejemplos no limitantes de disolventes de aceite de silicona compatibles con y de acuerdo con la presente invención incluyen metil nonafluorobutil éter, etil nonafluorobutil éter, y trans-1,2-dicloroetileno, y tensioactivos polietoxilados. En algunas realizaciones, el material de revestimiento incluye un solo disolvente de aceite de silicona. En otras realizaciones, el material de revestimiento incluye una mezcla de disolventes de aceite de silicona.

Un componente importante del material de revestimiento antiséptico es un agente antipatógeno seleccionado para matar o evitar el crecimiento de diversos patógenos. Un agente antipatógeno deseable se selecciona generalmente en base a su capacidad para inhibir la actividad patógena, y para combinarse de forma miscible con los otros componentes del material de revestimiento. Ejemplos no limitantes de agentes antipatógenos compatibles, altamente eficaces incluyen diacetato de clorhexidina, gluconato de clorhexidina, triclosán, cloruro de benzalconio, para-cloro-meta-xilenol (PCMX) y otros agentes conocidos que inhiben el crecimiento bacteriano.

Los agentes antipatógenos más altamente eficaces son solubles en agua o alcoholes inferiores, tales como alcoholes no teniendo más de dos átomos de carbono. Sin embargo, estos agentes generalmente no son solubles en aceites de silicona, lo que dificulta la disolución de algunos agentes antipatógenos, tales como el diacetato de clorhexidina y el triclosán, en aceites de silicona. Por lo tanto, en algunas realizaciones de la presente invención es deseable incluir dentro del material de revestimiento un disolvente capaz de disolver misciblemente el agente antipatógeno. Ejemplos no limitantes de disolventes de agentes antipatógenos compatibles incluyen agua y alcoholes inferiores, tales como metanol y etanol.

El material de revestimiento antiséptico puede incluir cualquier concentración adecuada de los componentes anteriormente mencionados necesaria para proporcionar un revestimiento antiinfeccioso mutuamente miscible capaz de ser aplicado a un dispositivo intravascular. Haciendo referencia ahora a la Tabla 1, se presentan nueve formulaciones de diversos materiales de revestimiento antisépticos, de acuerdo con realizaciones representativas de la presente invención.

Tabla 1

Ingredientes	Números de formulación (% p/p)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Metil Nonafluorobutil éter	43,35	29,75	2,64	8,1	45,8	7,3	--	--	--
Etil Nonafluorobutil éter	--	--	--	16,2		14,6	--	--	--
Trans-1,2-dicloroetileno	43,35	29,75	2,23	56,7	38,76	51,10	--	--	--
Etanol, Farmacopea de EE.UU.	10,00	30,00	5,13	15,0	12,34	20,0	10,0	13,93	13,85

ES 2 615 493 T3

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Silicona 0,0125m ² /s (12500cst)	3,00	3,00	--	3,00	3,00	3,00	3,00	--	--
Dimetilsiloxano y Trifluoropropilmetilsiloxano	--	--	89,5	--	--	--	--	85,58	84,08
Hidroclorofluorocarburo	--	--	--	--	--	--	89,8	--	--
Cremophor EL [®]	--	--	--	--	--	--	--	0,99	1,09
Triclosán	--	--	--	--	--	--	--	--	0,49
Diacetato de clorhexidina	0,30	7,50	0,50	1,00	0,1	4,00	0,20	0,50	0,49

5 En algunas realizaciones, el aceite de silicona añadido al material de revestimiento está altamente concentrado, requiriendo así la adición de una cantidad relativamente pequeña. Por ejemplo, las formulaciones 1, 2 y 4-6, comprenden cada una silicona de 0,0125 m²/s (12.500 cSt) altamente viscosa y concentrada resultando así en sólo el 3% del peso total del material de revestimiento siendo atribuido al aceite de silicona. Por el contrario, las formulaciones 3, 8 y 9 contienen cada una una mezcla concentrada más baja de dimetilsiloxano y aceites de silicona de trifluoropropilmetilsiloxano resultando así aproximadamente de 84% a 90% del peso total de la formulación siendo atribuido a los aceites de silicio. Finalmente, la formulación 7 comprende tanto la silicona altamente concentrada de 0,0125 m²/s (12.500 cSt) (3%) como la mezcla de aceites de silicona (89,8%) para un porcentaje total en peso de aproximadamente un 93% siendo atribuido a los aceites de silicona.

10 Cada formulación incluye al menos un disolvente para ayudar a solubilizar el aceite de silicona. En algunas realizaciones, se añaden múltiples disolventes de aceite de silicona a la formulación. Por ejemplo, la formulación 7 incluye un solo disolvente de hidrocarburo halogenado, mientras que las formulaciones 1-3 y 5 contienen cada una dos disolventes de hidrocarburos halogenados, siendo proporcionado cada disolvente o combinaciones de disolventes para disolver sus respectivos aceites de silicona. De forma similar, las formulaciones 4 y 6 contienen cada una tres disolventes de hidrocarburos halogenados. Por el contrario, las formulaciones 8 y 9 no contienen ningún disolvente de hidrocarburo halogenado, sino que contienen un tensioactivo polietoxilado, Cremophor EL[®]. Para formulaciones que contienen disolventes no halogenados, tales como las formulaciones 8 y 9, se encontró que la adición de un pequeño tensioactivo polietoxilado mejoraba la miscibilidad de los aceites de silicona dentro del material de revestimiento. Por lo tanto, en algunas realizaciones de la presente invención, el disolvente de aceite de silicona debe incluir al menos uno de un disolvente de hidrocarburo halogenado y un tensioactivo polietoxilado.

15 Cada formulación incluye al menos un agente antipatógeno. Un agente antipatógeno de acuerdo con la presente invención puede incluir cualquier compuesto, producto químico, reactivo, medicación, sustrato o disolución individual capaz de matar o impedir de otra forma el crecimiento de un patógeno. Además, un agente antipatógeno de acuerdo con la presente invención puede incluir cualquier combinación de compuestos, productos químicos, reactivos, medicamentos, sustratos o soluciones capaces de matar o impedir de otra forma el crecimiento de un patógeno. Los agentes antipatogénos comunes de acuerdo con diversas realizaciones de la presente invención incluyen diacetato de clorhexidina, gluconato de clorhexidina, triclosán, cloruro de benzalconio, para-cloro-meta-xilenol (PCMX) y otros agentes que se sabe que inhiben el crecimiento bacteriano.

20 En algunas realizaciones, se selecciona un agente antipatógeno en base a la capacidad del agente para inhibir un patógeno específico o una clase de patógenos. Por ejemplo, las formulaciones 1 a 8 contienen cada una diacetato de clorhexidina a diversas concentraciones de aproximadamente 0,1% a 7,5% del peso total del material de revestimiento. El diacetato de clorhexidina es un producto químico antiséptico que mata tanto microbios grampositivos como gramnegativos. El diacetato de clorhexidina también se utiliza comúnmente por sus propiedades bacteriostáticas. Por lo tanto, las formulaciones 1 a 8 se proporcionan generalmente para aquellas aplicaciones donde se desea la prevención del crecimiento bacteriano. Por el contrario, la formulación 9 incluye tanto diacetato de clorhexidina como agentes antipatógenos de triclosán. El triclosán es un potente agente antibacteriano y antifúngico de amplio espectro. Por lo tanto, además de matar microbios bacterianos, la formulación 9 también es eficaz frente a microbios fúngicos, haciendo así que la formulación 9 sea un material de revestimiento antiséptico más amplio.

25 Como se mencionó anteriormente, algunas realizaciones de la presente invención incluyen además un disolvente capaz de disolver misciblemente el agente antipatógeno. Generalmente, este disolvente antipatógeno se selecciona para disolver el agente antipatógeno tal que todos los componentes dentro del material de revestimiento antiséptico sean mutuamente miscibles. El disolvente antipatógeno se selecciona de al menos uno de agua y un alcohol inferior que contiene no más de dos átomos de carbono. Las formulaciones de la Tabla 1 contienen cada una el disolvente

etanol de aproximadamente 5,13% a 30,0% del peso total del material de revestimiento. Las diversas concentraciones del disolvente de etanol se seleccionaron basándose en las concentraciones de los otros componentes según lo requerido para lograr miscibilidad mutua.

5 En algunas realizaciones, el material de revestimiento antiséptico comprende más de un tipo de alcohol. En tales realizaciones, el material de revestimiento puede comprender cualquier número adecuado de alcoholes, incluyendo 2, 3, 4 o más alcoholes. Adicionalmente, el disolvente antipatógeno puede comprender cualquier combinación adecuada de alcoholes. En un ejemplo, el disolvente comprende metanol y etanol.

10 Un experto en la técnica apreciará que se puede conseguir la miscibilidad mutua de los componentes del material de revestimiento antiséptico mediante el uso de diversos disolventes y combinaciones de disolventes. Un experto en la técnica apreciará también que se pueden incluir algunos disolventes para aumentar o disminuir intencionalmente la eficacia del material de revestimiento. Por ejemplo, en algunas realizaciones se puede incluir un disolvente seleccionado, tal como un alcohol, a una concentración más alta para inhibir además el crecimiento de un patógeno. En otras realizaciones, se puede combinar un disolvente seleccionado, tal como un alcohol, con un emoliente o crema hidratante para contrarrestar la irritación de la piel y la sequedad asociada con el disolvente.

15 Como se ha mencionado anteriormente, en algunas realizaciones el disolvente del agente antipatógeno comprende agua. En tales realizaciones, el agua se puede proporcionar al material de revestimiento antiséptico en cualquier disolución acuosa adecuada, incluyendo un alcohol diluido u otra disolución que contiene agua. Sin embargo, en algunas realizaciones, el agua comprende agua purificada, tal como agua según la farmacopea de EE.UU. ("USP") o agua desionizada. Por ejemplo, cuando el disolvente antipatógeno comprende agua, el material de revestimiento
20 puede comprender cualquier cantidad adecuada de agua. De hecho, en algunas realizaciones, además del aceite de silicona, el disolvente de aceite de silicona, el agente antipatógeno, alcohol y/o cualquier otro ingrediente adecuado, la parte restante del material de revestimiento comprende agua. En algunas realizaciones, el material de revestimiento comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 99% de agua.

25 En algunas realizaciones, el revestimiento antiséptico comprende además al menos un agente biocida adicional. En tales realizaciones, el agente biocida adicional puede comprender cualquier producto químico o productos químicos adecuados que maten, reduzcan o impidan de otra forma la proliferación de patógenos al mismo tiempo que se permite al material de revestimiento antiséptico desinfectar y lubricar las superficies del dispositivo intravascular y que sea adecuado para su uso en la piel humana. Algunos ejemplos de agentes biocidas adecuados incluyen iones y nanopartículas de plata y/o cobre (p. ej., tinosán citrato de dihidrógeno plata), sulfadiazina de plata, un imidazol, un triazol, una alilamina, fenol, hexaclorofeno, un antibiótico y una sulfonamida.
30

Cuando el material de revestimiento antiséptico comprende un agente biocida adicional, el material de revestimiento puede comprender cualquier porción adecuada del agente biocida. En un ejemplo, un agente biocida adicional comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% del peso total del material de revestimiento. En otro ejemplo, el agente biocida comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso del material de revestimiento. Aún en otro ejemplo, el agente biocida adicional comprende de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2% en peso del material de revestimiento antiséptico.
35

Además de los ingredientes anteriormente mencionados, el material de revestimiento antiséptico puede incluir cualquier ingrediente adecuado, a cualquier concentración adecuada, que permita al material de revestimiento desinfectar lúbricamente las superficies, ser adecuado para uso dérmico y evitar la colonización de patógenos. Algunos ejemplos de tales ingredientes opcionales pueden incluir agentes espesantes, agentes neutralizantes, ajustadores de pH, sales metálicas, colorantes, fragancias y/u otros productos químicos adecuados.
40

El material de revestimiento antiséptico también se puede modificar para tener cualquier característica adecuada deseada para permitir la aplicación del material sobre una superficie deseada. Por ejemplo, en algunas realizaciones el material de revestimiento comprende un líquido que se aplica a la superficie de un dispositivo intravenoso por inmersión o cepillado. En otras realizaciones, el material de revestimiento comprende al menos uno de un gel, una crema, una espuma, un aerosol u otro fluido que tiene una consistencia/viscosidad deseada.
45

El material de revestimiento antiséptico se puede usar de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, el material de revestimiento se puede colocar sobre y/o en un recipiente, del que se puede dispensar el material o usarse de otra forma para limpiar un objeto. En tales casos, el material de revestimiento se puede colocar sobre y/o en cualquier recipiente adecuado con cualquier componente, dispositivo o característica que permita que se use con el material de revestimiento mientras que permite que el material de revestimiento actúe como se pretende. Algunos ejemplos de recipientes adecuados pueden incluir un material absorbente (p. ej., un toallita, una gasa, un empapador, un bastoncillo, una esponja, una esponja con un aplicador con depósito con fluido de alimentación, un tejido, un tampón de fibras, etc.), una botella de pulverización, un dispensador de aerosol o cualquier otro envase adecuado.
50

55 Cuando el material de revestimiento antiséptico está colocado sobre y/o en un material absorbente, el material puede comprender cualquier sustancia adecuada que sea capaz de absorber el material de revestimiento, liberando parte del material cuando el material absorbente entra en contacto con una superficie (p. ej., toallitas), y que es adecuado para su uso en la piel humana. Algunos ejemplos de sustancias adecuadas pueden comprender algodón,

papel, celulosa, lana, poliéster, polipropileno, tela u otro material que sea capaz de formar un objeto absorbente capaz de aplicar el revestimiento a una superficie.

5 El material de revestimiento se puede aplicar prácticamente a cualquier superficie. En un ejemplo, el material de revestimiento se aplica directamente a la piel (p. ej., para desinfectar las manos, para limpiar una parte de la piel del paciente antes de que se perfore la piel, para limpiar y cuidar la piel del paciente después de perforarla, etc.). En otro ejemplo, el material de revestimiento se aplica a objetos no vivos, tales como instrumentos médicos, suelos, sillas, manillas de puertas, mesas, teclados de ordenador, ratones de ordenador, etc.

10 El material de revestimiento se puede usar para revestir una superficie de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, se puede revestir con el material antiséptico un objeto, tal como un instrumento médico (p. ej., un catéter, una jeringa, un bisturí u otro objeto usado en centros médicos). En este ejemplo, el material de revestimiento se aplica al objeto de cualquier manera adecuada, incluso limpiando (p. ej., mediante un material absorbente), pulverizando, remojando, humedeciendo, sumergiendo o aplicando de otra forma el material de revestimiento al objeto. Adicionalmente, en este ejemplo, cuando un objeto se recubre con el material antiséptico, el material de revestimiento proporciona una capa lubricante de agente antipatógeno que no se elimina fácilmente por contacto con un paciente. Por lo tanto, la capa de material antipatógeno puede permanecer sobre el objeto durante un cierto período de tiempo y, de ese modo, actuar para evitar el crecimiento de patógenos y reducir la cantidad de patógenos que colonizarán la superficie revestida del objeto.

Ejemplos

20 Se ensayó la eficacia antimicrobiana de la formulación 3 (véase la Tabla 1, arriba) mediante experimentos de la zona de inhibición, como sigue. Se proporcionó un material de revestimiento antiséptico combinando misciblemente diacetato de clorhexidina (0,49%), triclosán (0,49%), etanol según la USP (13,85%), dimetilsiloxano y trifluoropropilmetilsiloxano (84,09%) y tensioactivo polietoxilado Cretofor EL® (1,09%). El material de revestimiento antiséptico se aplicó después a la superficie exterior de los componentes del catéter Becton Dickenson® Q-Syte™. Un primer conjunto de componentes de catéter revestidos se lavó en agua según la USP para eliminar cualquier material de revestimiento no unido, y un segundo conjunto de componentes de catéter revestidos no se lavó. Finalmente, un tercer conjunto de componentes de catéter no revestidos (grupo de control) se lavó por separado en agua según la USP.

30 Se cultivaron en placa en medio de crecimiento de agarosa muestras triplicadas de patógenos de *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* y *C. albicans*. Una de cada muestra recibió un componente de catéter revestido lavado, una de cada muestra recibió un componente de catéter revestido no lavado y una de cada muestra recibió un componente de catéter de control no revestido. Las doce muestras se incubaron entonces a 37°C durante siete días. Cada día, se retiraron las muestras de la incubadora y se midió la zona de inhibición. Los resultados del experimento se presentan en las Tablas 2 a 4, a continuación.

Tabla 2

35 Componente del catéter completamente revestido con la formulación 9

Patógeno	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
día 1	2mm	19mm	9mm	3mm
día 2	1mm	18mm	9mm	5mm
día 3	0mm	18mm	11mm	NA
día 6	0mm	16mm	10mm	5mm
día 7	0mm	16mm	10mm	5mm

Tabla 3

Componente del catéter revestido lavado con la formulación 9

Patógeno	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
día 1	0mm	21mm	11mm	1mm
día 2	0mm	21mm	11mm	1mm
día 3	0mm	20mm	11mm	NA
día 6	0mm	18mm	9mm	1mm
día 7	0mm	18mm	9mm	1mm

Tabla 4

5 Componente del catéter no revestido lavado (control)

Patógeno	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
día 1	0mm	0mm	0mm	0mm
día 2	0mm	0mm	0mm	0mm
día 3	0mm	0mm	0mm	NA
día 6	0mm	0mm	0mm	0mm
día 7	0mm	0mm	0mm	0mm

10 La tabla 2 presenta los resultados de las muestras de patógenos que contienen los componentes de catéter totalmente revestidos y no lavados. Como se muestra, el material de revestimiento antiséptico de la formulación 9 demostró una inhibición significativa de los patógenos de *S. aureus* y *E. coli* durante el período de siete días. Además, mientras *C. albicans* demostró una inhibición ligeramente menor que *S. aureus* y *E. coli*, *P. aeruginosa* modstró una resistencia significativa a la formulación 9.

15 La tabla 3 presenta los resultados de las muestras de patógenos que contienen los componentes del catéter revestido lavado. Como se muestra, el material de revestimiento antiséptico de la formulación 9 demostró una inhibición significativa de los patógenos *S. aureus* y *E. coli* durante el período de siete días, a pesar de un prelavado de los componentes del catéter. De nuevo, los patógenos *P. aeruginosa* y *C. albicans* demostraron poca o ninguna inhibición del material de revestimiento después del prelavado. Estos resultados confirman tanto la naturaleza cohesiva del material de revestimiento debido al componente de aceite de silicona como la miscibilidad mutua del agente antipatógeno con los restantes componentes del material de revestimiento.

20 Finalmente, la tabla 4 muestra los resultados de las muestras de patógeno que contienen los componentes de catéter no revestidos, o la muestra de control. Como se muestra, sin el material de revestimiento de la formulación 9, todas las muestras no demostraron ninguna inhibición. Por consiguiente, el material de revestimiento antiséptico de la presente invención ha demostrado ser altamente eficaz para matar o evitar la proliferación de diversos patógenos que causan comúnmente infecciones en el torrente sanguíneo.

REIVINDICACIONES

1. Una composición antimicrobiana que comprende:
 un agente antipatógeno;
 un primer disolvente capaz de disolver el agente antipatógeno, siendo seleccionado el disolvente de un grupo que
 5 consiste en agua, un alcohol C1 y un alcohol C2;
 un agente lubricante representado por un aceite de silicona; y
 un segundo disolvente capaz de disolver el agente lubricante, en dónde el primer disolvente y el segundo disolvente son mutuamente miscibles.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde el segundo disolvente es al menos uno de un hidrocarburo, una
 10 cetona, un hidrocarburo halogenado y un alcohol que tiene al menos 3 átomos de carbono.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde el segundo disolvente es un tensioactivo polietoxilado.
4. La composición de la reivindicación 1, en dónde el agente antipatógeno es al menos uno de diacetato de
 clorhexidina, gluconato de clorhexidina, triclosán, cloruro de benzalconio y para-cloro-meta-xilenol (PCMX).
5. La composición de la reivindicación 1, en dónde el aceite de silicona es al menos uno de dimetilsiloxano y
 15 trifluoropropilmetilsiloxano.
6. La composición de la reivindicación 2, en dónde el segundo disolvente comprende dos o más hidrocarburos,
 cetonas, hidrocarburos halogenados, alcoholes que tienen al menos tres átomos de carbono y combinaciones de los
 mismos.
7. Un método para fabricar la composición antimicrobiana como se define en una cualquiera de las reivindicaciones
 20 1 a 6, comprendiendo el método:
 seleccionar el agente antipatógeno;
 seleccionar el primer disolvente capaz de disolver el agente antipatógeno, siendo seleccionado el disolvente de un
 grupo que consta de agua, un alcohol C1 y un alcohol C2;
 disolver el agente antipatógeno en el primer disolvente para proporcionar una primera solución miscible;
 25 seleccionar el agente lubricante representado por un aceite de silicona;
 seleccionar el segundo disolvente capaz de disolver el agente lubricante;
 disolver el agente lubricante en el segundo disolvente para proporcionar una segunda solución miscible; y
 mezclar homogéneamente la primera y segunda soluciones miscibles.
8. Un sistema intravascular para evitar infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter,
 30 comprendiendo el sistema:
 un dispositivo de acceso vascular que tiene una superficie externa; y
 un revestimiento antiséptico aplicado a la superficie externa, incluyendo el revestimiento antiséptico;
 un agente antipatógeno;
- un primer disolvente capaz de disolver el agente antipatógeno, siendo seleccionado el disolvente de un grupo que
 35 consiste en agua, un alcohol C1 y un alcohol C2;
 un agente lubricante representado por un aceite de silicona; y
 un segundo disolvente capaz de disolver el agente lubricante, en dónde el primer disolvente y el segundo disolvente son mutuamente miscibles.
9. El sistema de la reivindicación 8, en donde el dispositivo de acceso vascular comprende además una jeringuilla.
10. El sistema de la reivindicación 8, en donde el segundo disolvente es al menos uno de un hidrocarburo, una
 40 cetona, un hidrocarburo halogenado y un alcohol que tiene al menos 3 átomos de carbono.
11. El sistema de la reivindicación 8, en dónde el segundo disolvente es un tensioactivo polietoxilado.

12. El sistema de la reivindicación 8, en donde el aceite de silicona es al menos uno de dimetilsiloxano y trifluoropropilmetilsiloxano.

13. Uso de la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para aplicar un revestimiento antiséptico lubricante sobre superficies.