

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 643 192**

51 Int. Cl.:

A61B 17/06 (2006.01)

A61L 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2013 PCT/US2013/035401**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.10.2013 WO13152271**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2013 E 13716710 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2833799**

54 Título: **Dispositivo médico antimicrobiano envasado, con una vida útil mejorada, y métodos para prepararlo**

30 Prioridad:

06.04.2012 US 201261621337 P

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

21.11.2017

73 Titular/es:

**ETHICON LLC (100.0%)
Road 183, KM 8.3, Hato Industrial Park
San Lorenzo, US**

72 Inventor/es:

**PRIKRIL, MICHAEL DAVID;
SCALZO, HOWARD L.; JR. y
GISIN, LEON**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 643 192 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

Dispositivo médico antimicrobiano envasado, con una vida útil mejorada, y métodos para prepararlo**CAMPO DE LA INVENCION**

5 **[0001]** La presente invención está relacionada con un dispositivo médico antimicrobiano y un dispositivo médico antimicrobiano empaquetado o envasado, y con los métodos para prepararlos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 **[0002]** Cada año, hay pacientes que se someten a un gran número de procedimientos quirúrgicos en los Estados Unidos. Los datos actuales demuestran que cada año se realizan alrededor de 27 millones de procedimientos. Las infecciones posoperatorias o infecciones del sitio quirúrgico ('ISQ's o 'SSI's, por sus siglas en inglés) suceden aproximadamente en un 2-3% de los casos. Esto significa que cada año hay más de 675 000 SSIs.

15 **[0003]** A menudo, la aparición de las SSIs está asociada con bacterias que pueden colonizar los dispositivos médicos implantables que se usan en cirugía. Durante un procedimiento quirúrgico, las bacterias del ambiente circundante pueden penetrar en el sitio quirúrgico y fijarse en el dispositivo médico. Más específicamente, las bacterias pueden extenderse usando el dispositivo médico implantado como vía de acceso al tejido circundante. Esta colonización bacteriana del dispositivo médico puede producir infecciones y lesiones al paciente. De este modo, las SSIs pueden aumentar de forma significativa el coste del tratamiento para los pacientes.

20 **[0004]** En otras técnicas y métodos de este campo se han desvelado y/o ejemplificado dispositivos médicos implantables que contienen o incorporan agentes antimicrobianos. Algunos ejemplos de estos dispositivos se desvelan en la Solicitud de Patente Europea nº EP 0 761 243. Los dispositivos reales que se ejemplifican en la solicitud incluyen catéteres Percuflex franceses. Los catéteres se sometieron a un recubrimiento por inmersión en un baño de recubrimiento que contenía 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter (Ciba Geigy Irgasan (DP300)) y otros aditivos. Después, los catéteres se esterilizaron con óxido de etileno y se guardaron durante 30 días. Los catéteres revestidos o recubiertos con estas soluciones mostraron propiedades antimicrobianas; por ejemplo, creaban una zona de inhibición cuando se colocaban en un medio de crecimiento y se exponían a un microorganismo durante 30 días después de haber sido revestidos. La solicitud no deja claro a qué temperatura se guardaron los catéteres esterilizados y recubiertos.

35 **[0005]** La mayoría de dispositivos médicos implantables se fabrican, se esterilizan y se almacenan en envases (como cajas o paquetes) hasta que se abren para usarse en un procedimiento quirúrgico. Durante la cirugía, el envase abierto que contiene el dispositivo médico, los componentes del envase y el dispositivo médico se ven expuestos al ambiente de trabajo del quirófano o sala de operaciones, donde se pueden introducir bacterias a través del aire. Dotar de propiedades antimicrobianas al envase y/o a los componentes que contiene previene en gran medida que las bacterias colonicen el envase y sus componentes una vez que este se ha abierto. Un envase antimicrobiano y/o los componentes antimicrobianos de este, junto con la dotación de propiedades antimicrobianas al mismo dispositivo médico, asegurarían en gran medida un entorno antimicrobiano alrededor del dispositivo médico esterilizado.

45 **[0005a]** US 2010/0163435 está relacionada con un método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada que incluye utilizar una fuente de agentes antimicrobianos en un envase o caja interior y someter la sutura envasada a unas condiciones determinadas de tiempo, presión y temperatura.

50 **[0005b]** US 2008/0171972 está relacionada con un envase de un dispositivo médico que incluye un recipiente para alojar un dispositivo médico que tiene una zona o espacio diseñado para guardar al menos un agente y un puerto que permiten el paso de un material de contacto entre el exterior del recipiente y la zona o espacio diseñado para guardar el agente.

RESUMEN DE LA INVENCION

55 **[0006]** En un aspecto, la presente invención desvela un dispositivo médico envasado, preferiblemente una sutura antimicrobiana envasada. El dispositivo médico envasado incluye un envase o caja interior que contiene un compartimento de contención y una cubierta exterior, de manera que el envase interior tiene una fuente de agentes antimicrobianos, y de manera que la fuente de agentes antimicrobianos comprende varios parches o parcelas situados alrededor del contorno o periferia exterior de una superficie interior de la cubierta exterior; así, cada parche tiene una pareja de depósitos de material antimicrobiano, el envase interior contiene un compartimento de contención y una cubierta exterior, y hay al menos un dispositivo médico en la caja interior, de manera que el -al menos un- dispositivo médico contiene una o más superficies; y también incluye una caja o paquete exterior que tiene una superficie interior, de manera que el envase interior está situado dentro del envase exterior; de este modo, el -al menos un- dispositivo médico, el envase interior y la superficie interior del envase exterior se someten a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta el -al menos un- dispositivo médico y el envase interior, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en el -al menos un- dispositivo médico y el envase interior.

[0007] En una realización, el agente antimicrobiano se selecciona de un grupo que se compone de éteres de hidroxilo halogenados, éteres de aciloxidifenilo y combinaciones de estos compuestos.

5 **[0008]** En otra realización, la cantidad efectiva de agente antimicrobiano transferida desde la fuente de agente antimicrobiano hasta la sutura y el envase interior se transfiere durante un proceso de esterilización del óxido de etileno.

10 **[0009]** En otra realización, el paso o etapa de someter la sutura, el envase interior y la superficie interior del envase exterior a unas condiciones que sean suficientes como para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano comprende los pasos o etapas de colocar el envase exterior -que contiene el envase interior y la sutura- en una unidad de esterilización; calentar la unidad de esterilización hasta una primera temperatura; ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un primer valor de presión; introducir vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior del envase exterior, el envase interior y la sutura al agua durante un primer periodo de tiempo; ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un segundo valor de presión; introducir un agente de esterilización química en la unidad de esterilización; mantener el agente de esterilización química en la unidad de esterilización durante un segundo periodo de tiempo para hacer que una cantidad suficiente de microorganismos sea inviable o no viable; eliminar la humedad residual y el agente de esterilización química de la sutura; y desecar la sutura antimicrobiana envasada hasta obtener el nivel de humedad deseado.

20 **[0010]** La presente invención también está relacionada con un método para fabricar o preparar una sutura antimicrobiana envasada (o empaquetada). El método incluye los pasos de proporcionar un envase o caja interior que contiene un compartimento de contención y una cubierta exterior, de manera que el envase interior tiene una fuente de agentes antimicrobianos, y de manera que la fuente de agentes antimicrobianos comprende varios parches o parcelas situados alrededor del contorno o periferia exterior de una superficie interior de la cubierta exterior; así, cada parche tiene una pareja de depósitos de material antimicrobiano; colocar al menos una sutura en el envase interior, de manera que la -al menos una- sutura contiene una o más superficies; cubrir el envase interior con un envase exterior que tiene una superficie interior; y someter la -al menos una- sutura, el envase interior y la superficie interior del envase exterior a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta la -al menos una- sutura y el envase interior, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en la -al menos una- sutura y el envase interior.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ILUSTRACIONES

35 **[0023]** La invención se explica con más detalle en la descripción que se ofrece a continuación haciendo referencia a las ilustraciones que ilustran, mediante ejemplos no limitativos, diversas realizaciones de la invención, de manera que:

40 **[0024]** La Figura 1 (FIG. 1) es una vista en planta superior de una forma de un dispositivo médico antimicrobiano envasado, de acuerdo con la presente invención, de manera que el envase exterior se ha retirado por completo, dejando al descubierto un compartimento de contención.

45 **[0025]** La Figura 2 es una vista en planta superior del compartimento de contención de la Figura 1, donde la cubierta exterior del compartimento de contención se ha retirado, dejando al descubierto por completo la base.

[0026] La Figura 3 es una vista en planta del fondo o parte inferior de la cubierta exterior del compartimento de contención, de manera que se muestran diversos depósitos de agentes antimicrobianos dispuestos alrededor de la periferia o contorno de la cubierta.

50 **[0027]** La Figura 4 es una vista en planta inferior del compartimento de contención del dispositivo médico antimicrobiano envasado de la Figura 1.

55 **[0028]** La Figura 5 es una vista en planta superior del dispositivo médico antimicrobiano envasado de la Figura 1, de manera que el envase exterior se ha retirado parcialmente, dejando al descubierto una parte del compartimento de contención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES DE LA INVENCION

60 **[0038]** A continuación se hace referencia a las Figuras 1-5, de manera que los números iguales o similares se utilizan para designar elementos o componentes iguales o similares a lo largo de las mismas.

Dispositivo médico antimicrobiano envasado

65 **[0039]** Haciendo referencia a las Figuras 1-5, se muestra una realización de un dispositivo médico antimicrobiano envasado (o dispositivo médico antimicrobiano empaquetado) 10. El dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 incluye una caja o envase interior 11 que tiene una fuente de agente(s) antimicrobiano(s). Hay un dispositivo médico

14, que puede ser una aguja 16 y una sutura 18 con una o más superficies 20, dentro del envase interior 11. En una realización, el envase interior 11 contiene un compartimento de contención 12 y una cubierta exterior 22.

5 **[0040]** Tal y como se muestra, la superficie interior 24 puede proporcionarse con diversos parches o parcelas 54. En una de las formas, cada parche tiene un par de depósitos 56 de material antimicrobiano, formados a partir de un material que puede servir como depósito. En una de las formas, los depósitos de agentes antimicrobianos 56 pueden estar hechos de un material poroso, como papel de grado médico, o de una película o tejido polimérico permeable que tiene una estructura de matriz. Los materiales poliméricos adecuados pueden incluir una poliolefina o una mezcla de poliolefina, como polietileno, polipropileno o mezclas de estos compuestos. En una de las formas, el material permeable comprende el material no tejido TYVEK®, fabricado por E. I. du Pont de Nemours and Company, de Wilmington, Delaware (EE UU), y hecho a partir de fibras de polietileno de alta densidad. De manera ventajosa, el material antibacteriano puede transferirse desde los parches 54 hasta el dispositivo médico (o los dispositivos médicos) 14 y las superficies interiores del envase. En una de las formas, los diversos parches 54 están situados alrededor de una periferia o contorno exterior de la superficie interior 24 de la cubierta exterior 22.

15 **[0041]** De manera opcional, la cubierta exterior 22 puede tener una superficie que puede estar recubierta con un material adsorbente. En una realización, el material adsorbente es lo suficientemente eficaz como para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el paso del tiempo. Se proporciona un envase exterior 50, que tiene una superficie interior 52, a fin de sellar el envase interior 11 cuando este se coloca dentro del mismo.

20 **[0042]** El compartimento de contención 12 del dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 incluye una base (o miembro de base) 26 y una cubierta de la vía o conducto 28. La base 26 incluye un lado superior, un lado inferior y una periferia o contorno exterior 30. Tal y como se muestra, puede haber una cubierta exterior 22 situada sobre la cubierta del conducto 28 y dentro de la periferia exterior 30, de manera que rodea o envuelve al menos parcialmente el dispositivo médico 14. La base 26 puede ser un miembro o componente básicamente plano y cuadrado que tiene esquinas redondeadas. Mientras que en el caso de las suturas envasadas puede ser deseable que la base 26 del dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 sea básicamente cuadrada y tenga esquinas redondeadas, también pueden utilizarse otras configuraciones, incluyendo una configuración circular, ovalada, poligonal, rectangular con esquinas redondeadas y similares, y combinaciones y equivalentes de estas. La cubierta de la vía 28 incluye un lado superior, un lado inferior y una periferia 32.

30 **[0043]** El dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 de la presente invención puede montarse o ensamblarse de la siguiente manera: la base 26 se alinea con la cubierta del conducto 28, de manera que los remaches 34 -si se utilizan- están alineados con los orificios para alojar remaches 36, y los pernos de sujeción (o pasadores de fijación), si se utilizan, están alineados con las correspondientes aberturas. Además, las devanadoras o clavijas de enrollado 38, si se utilizan, están alineadas con las correspondientes aberturas 40. Después, la cubierta del conducto 28 se monta en la base 26, de manera que los remaches, si se utilizan, se introducen en los correspondientes orificios y a través de estos, y los pernos de sujeción, si se utilizan, se introducen a través de los correspondientes orificios. Los extremos de los remaches 34, si se utilizan, pueden extenderse utilizando técnicas convencionales como calor, tratamientos ultrasónicos y similares, de manera que la cubierta del conducto 28 queda firmemente sujeta a la base 26. En esta realización, cuando el compartimento de contención 12 se forma de este modo, también se forma una vía o conducto 34 que, de forma ventajosa, puede alojar o dar cabida a una sutura para heridas 18.

35 **[0044]** En una realización, la cubierta exterior 22 puede proporcionarse con diversos topes o lengüetas 46 que se colocan en los componentes para alojar o recibir los topes o lengüetas 44 y sirven para fijar la cubierta exterior 22 a la base 26 en la periferia exterior 30, envolviendo o rodeando al menos parcialmente el dispositivo médico 14.

40 **[0045]** Otros detalles adicionales relacionados con la estructura y la geometría de los compartimentos de contención y los envases se describen con más detalle en las Patentes de EE UU nºs 6,047,815; 6,135,272 y 6,915,623.

45 **[0046]** Los compartimentos de contención 12 pueden fabricarse a partir de materiales moldeables. Se prefiere especialmente utilizar materiales de poliolefina como polietileno o polipropileno, otros materiales termoplásticos y materiales de poliéster como nailon, y equivalentes de estos compuestos. En una realización, el compartimento de contención 12 de la presente invención puede estar moldeado por inyección; sin embargo, también puede formarse mediante otros procesos convencionales y equivalentes de estos, incluyendo el termoformado o termoconformado. Si se desea, los envases pueden fabricarse como conjuntos o componentes individuales que después se ensamblan.

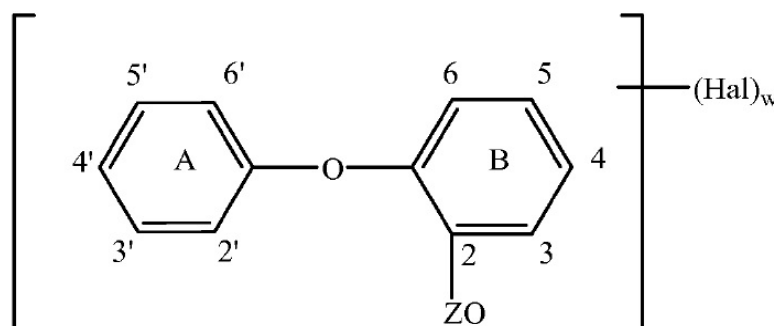
50 **[0047]** Normalmente, los dispositivos médicos que se describen en el presente texto son dispositivos médicos implantables e implantes, incluyendo -pero sin limitarse a- suturas monofilamento y suturas multifilamento, mallas quirúrgicas como mallas para el tratamiento de hernias, tapones para hernias, separadores de semillas de braquiterapia, clips de sutura, anclajes de sutura, mallas y películas para evitar las adhesiones, y clips de nudos de sutura. También se incluyen dispositivos médicos implantables que son absorbibles y no absorbibles.

55 **[0048]** Tal y como se determina en el presente texto, un polímero absorbible es un polímero que se degradará y será absorbido por el cuerpo tras un periodo de tiempo cuando se expone a determinadas condiciones fisiológicas.

Normalmente, los dispositivos médicos absorbibles están hechos a partir de polímeros absorbibles convencionales y conocidos, incluyendo -pero sin limitarse a- glicólidos, lactidas, copolímeros de glicólidos o mezclas de polímeros, como polidioxanona, policaprolactona, celulosa regenerada oxidada y equivalentes de estos compuestos. Preferiblemente, los polímeros incluyen materiales poliméricos seleccionados de un grupo que está compuesto de más alrededor de un 70% de glicólido polimerizado, más de alrededor de un 70% de lactida polimerizada, 1,4-dioxan-2-ona polimerizada, más de alrededor de un 70% de polipéptidos, copolímeros de glicólidos y lactidas, más de alrededor de un 70% de materiales de celulosa y derivados de celulosa. Preferiblemente, los dispositivos médicos absorbibles están hechos a partir de polidioxanona, poliglicaprona o un copolímero de glicólido/lactida. Los ejemplos de dispositivos médicos absorbibles incluyen suturas monofilamento y multifilamento. Las suturas multifilamento incluyen suturas en las que se forman diversos filamentos en una estructura trenzada. Los ejemplos de dispositivos médicos no absorbibles incluyen suturas monofilamento y multifilamento, mallas quirúrgicas como mallas para el tratamiento de hernias, tapones para hernias y separadores de semillas de braquiterapia, que pueden ser poliméricos o no poliméricos. Los dispositivos médicos no absorbibles pueden estar fabricados total o parcialmente a partir de materiales poliméricos que incluyen -pero no se limitan a- poliolefinas como polipropileno; poliamidas como nailon; hidrocarburos clorinados y/o fluorinados como el material de Teflón®; o poliésteres como los poliésteres sintéticos Dacron®; o a partir de materiales no poliméricos que incluyen -pero no se limitan a- sedas, colágeno, acero inoxidable, titanio, aleaciones cobalto/cromo, y nitinol. Preferiblemente, los dispositivos médicos no absorbibles están fabricados a partir de nailon o polipropileno.

[0049] En una realización, las suturas y las agujas que pueden envasarse en los envases que se desvelan en la presente invención incluyen agujas quirúrgicas convencionales y suturas quirúrgicas convencionales -bioabsorbibles y no absorbibles-, y equivalentes de estas. Los envases de la presente invención son útiles para envasar o empaquetar suturas con un diámetro pequeño que hasta ahora resultaban difíciles de envasar en envases de bandeja debido a problemas que surgían al cortar o retirar dichas suturas de los envases.

[0050] Los agentes antimicrobianos adecuados pueden seleccionarse de un grupo que se compone de -pero no se limita a- éteres de hidroxilo halogenados, éteres de aciloxidifenilo o combinaciones de estos compuestos. Más particularmente, el agente antimicrobiano puede ser 2-hidroxidifenil éter halogenado y/o 2-aciloxidifenil éter halogenado, tal y como se describe en la Patente de EE UU nº 3,629,477 y se representa mediante la siguiente fórmula:



[0051] En la fórmula previa, cada 'Hal' representa átomos halógenos idénticos o diferentes, 'Z' representa un grupo acilo o hidrógeno, y 'w' representa un número entero positivo entre 1 y 5, y cada uno de los anillos de benceno, pero preferiblemente el anillo A, también puede contener uno o varios grupos alquilo inferiores que pueden ser halogenados, un grupo alcoxi inferior, un grupo alilo, un grupo ciano, un grupo amino o un grupo alcanóilo inferior. Preferiblemente, los grupos metilo o metoxi se encuentran entre los útiles grupos alquilo inferior y alcoxi inferior, respectivamente, como sustituyentes en los anillos de benceno. Se prefiere un grupo alquilo inferior halogenado, el grupo trifluorometilo.

[0052] La actividad antimicrobiana, similar a la de los halogen-o-hidroxi-difenil éteres de la fórmula anterior, también se consigue usando los derivados O-acilo de estos compuestos, que se hidrolizan parcial o totalmente bajo las condiciones que se usan en la práctica. Los ésteres de ácido acético, ácido cloroacético, ácido carbámico de metilo o dimetilo, ácido benzoico, ácido clorobenzoico, ácido metilsulfónico y ácido clorometilsulfónico son particularmente apropiados.

[0053] Un agente antimicrobiano particularmente preferido, que entra dentro del alcance de la fórmula previamente explicada, es el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, conocido habitualmente como triclosán (fabricado por Ciba Geigy con el nombre comercial de Irgasan DP300 o Irgacare MP). El triclosán es un sólido en polvo blanco con un ligero olor aromático/fenólico. Como se puede apreciar, es un compuesto aromático clorinado que tiene grupos funcionales que son típicos tanto de los éteres como de los fenoles.

[0054] El triclosán es un agente antimicrobiano de amplio espectro que se ha usado en diversos productos y es eficaz contra numerosos organismos que se relacionan normalmente con las SSI. Estos microorganismos incluyen -pero no se limitan a- los géneros Staphylococcus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus,

Staphylococcus epidermidis resistente a la meticilina, Staphylococcus aureus resistente a la meticilina y combinaciones de estos.

5 **[0055]** Además de los agentes antimicrobianos que se han descrito previamente, de manera opcional el dispositivo
 10 médico puede contener un biocida, un desinfectante y/o un antiséptico, incluyendo -pero sin limitarse a- alcoholes
 como etanol e isopropanol; aldehídos como glutaraldehído y formaldehído; anilidas como triclorocarbanilida;
 biguanidas como clorhexidina; agentes que liberan cloro como hipoclorito de sodio, dióxido de cloro y clorito de sodio
 15 acidificado; agentes que liberan yodo como povidona yodada y poloxámero yodado; metales como nitrato de plata,
 sulfadiazina de plata, otros agentes de plata, cobre-8-quinolato y tioles de bismuto; compuestos de peroxígeno como
 20 peróxido de hidrógeno y ácido peracético; fenoles; compuestos de amonio cuaternario como cloruro de benzalconio,
 cetrimida y compuestos de amonio policuaternario de ionenos. Opcionalmente, el dispositivo puede contener
 antibióticos, incluyendo -pero sin limitarse a- penicilinas como amoxicilina, oxacilina y piperacilina; cefalosporinas
 parenterales; cefazolina, cefadroxilo, cefoxitina, cefprozil, cefotaxima y cefdinir; monobactámicos como aztreonam;
 25 inhibidores de la beta-lactamasa como sulbactamo de ácido clavulánico; glicopéptidos como vanomicina; polimixina;
 15 quinolonas como ácido nalidíxico, ciprofloxacina y levaquina; metranidazola; novobiocina; actinomicina; rifampicina;
 aminoglucósidos como neomicina y gentamicina; tetraciclinas como doxiciclina; cloranfenicol; macrólidos como
 eritromicina; clindamicina; sulfonamidas como sulfadiazina; trimetoprima; antibióticos tópicos; bacitracina;
 gramicidina; mupirocina; y/o ácido fusídico. De manera opcional, el dispositivo médico puede contener péptidos
 20 antimicrobianos como defensinas, magainina y nisina; bacteriófagos líticos; surfactantes; bloqueadores de
 adherencia como anticuerpos; oligosacáridos y glucolípidos; oligonucleótidos como ARN antisentido; inhibidores de
 la bomba de eflujo; tintes o colorantes fotosensibles como porfirinas; moduladores inmunitarios como factores de
 crecimiento, interleuquinas, interferones y antígenos sintéticos; y/o queladores como EDTA, hexametáfosfato de
 sodio, lactoferrina y transferrina.

25 **[0056]** Tal y como se muestra en la Figura 3, el agente antimicrobiano puede transferirse o administrarse al
 dispositivo médico desde diversos depósitos de agentes antimicrobianos 56, que están unidos a la superficie interior
 de la cubierta exterior 22. Más específicamente, el agente antimicrobiano se transfiere desde los depósitos de
 30 agentes antimicrobianos hasta el dispositivo médico cuando el envase, los depósitos de agentes antimicrobianos y el
 dispositivo médico se exponen o someten a unas condiciones determinadas de tiempo, temperatura y presión, tal y
 como se explica más adelante. Por ejemplo, los depósitos de agentes antimicrobianos pueden ser depósitos de
 papel cargado con agentes antimicrobianos, depósitos de bolsas porosas cargadas con agentes antimicrobianos,
 depósitos de plásticos cargados de agentes antimicrobianos, depósitos de esponjas o espumas cargadas de
 35 agentes antimicrobianos y una cinta o un parche cargados de agentes antimicrobianos. Tal y como se ha señalado
 previamente, en una de las formas los diversos depósitos de agentes antimicrobianos 56 pueden ser una serie de
 parches o láminas 54 TYVEK®.

[0057] Como se ha señalado, los dispositivos médicos antimicrobianos envasados que se desvelan en el presente
 40 texto utilizan un material absorbente o adsorbente para alargar la vida útil (o el periodo de conservación) en
 comparación con las suturas antimicrobianas envasadas que no utilizan un material absorbente o adsorbente. Se ha
 demostrado que la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano, como una sutura que contiene triclosán, se ve
 limitada por los niveles de triclosán, que aumentan con el paso del tiempo en condiciones de almacenamiento
 normales y aceleradas. Sorprendentemente, se ha descubierto que algunos materiales adsorbentes o absorbentes
 45 pueden servir de agente amortiguador para moderar el ritmo o velocidad a la que aumenta el triclosán en el
 dispositivo médico.

[0058] En una realización, se proporciona un material adsorbente o absorbente recubriendo o revistiendo con el
 material adsorbente o absorbente al menos una parte de una superficie del envase interior 11. En otra realización, el
 material adsorbente o absorbente se proporciona depositando un sustrato adsorbente o absorbente (no se muestra)
 50 en el envase exterior. En otra realización, el sustrato adsorbente o absorbente se forma revistiendo un sustrato con
 un material adsorbente o absorbente. En otra realización, el sustrato adsorbente o absorbente se forma a partir de
 un material adsorbente o absorbente. En otra realización, el material adsorbente o absorbente que se proporciona
 en al menos una parte de una superficie del envase interior se proporciona en al menos una superficie de la cubierta
 exterior 22.

55 **[0059]** Los materiales que tienen propiedades adsorbentes o absorbentes incluyen bentonita, carbono activado,
 alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superabsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos,
 revestimientos poliméricos básicos, productos naturales, sustratos que no son de papel, y arcillas, incluyendo caolín.
 Las arcillas, como el caolín, han demostrado ser particularmente eficaces.

60 **[0060]** Adicionalmente, y de forma opcional, el dispositivo médico puede tener un revestimiento, y/o puede contener
 opcionalmente una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano, antes de que se produzca cualquier
 transferencia de agente antimicrobiano desde la fuente de agentes antimicrobianos hasta el dispositivo médico. Por
 ejemplo, resulta ventajoso aplicar una composición de revestimiento que tiene un agente antimicrobiano a la
 65 superficie del dispositivo médico. Los ejemplos de dispositivos médicos, así como de revestimientos que se les
 pueden aplicar, pueden encontrarse en las Patentes de EE UU nºs 4,201,216; 4,027,676; 4,105,034; 4,126,221;
 4,185,637; 3,839,297; 6,260,699; 5,230,424; 5,555,976; 5,868,244 y 5,972,008. Tal y como se desvela en la Patente

de EE UU nº 4,201,216, la composición del revestimiento puede incluir un polímero que forma películas y una sal, básicamente insoluble en agua, de un ácido graso C₆ o superior. En otro ejemplo, una composición de revestimiento absorbible que puede usarse en un dispositivo médico absorbible puede incluir poli(alquilenoxilatos), de manera que las fracciones o segmentos de alquileno se derivan de C₆ o mezclas de dioles C₄ a C₁₂, de manera que se aplica a un dispositivo médico desde una solución disolvente, tal y como se desvela en la Patente de EE UU nº 4,105,034. Las composiciones de revestimiento pueden incluir un polímero o copolímero, que pueden incluir lactidas y glicólidos, como agentes de enlace (o agentes de unión). Las composiciones de revestimiento también pueden incluir estearato de calcio, como lubricante, y un agente antimicrobiano. El revestimiento puede aplicarse al dispositivo mediante técnicas de revestimiento basadas en solventes, como revestimiento por inmersión, revestimiento por aspersión, revestimiento suspendido o cualquier otro método de revestimiento.

[0061] Los dispositivos médicos absorbibles son sensibles a la humedad, es decir, son dispositivos que se degradan si se exponen a la humedad del ambiente o el cuerpo. Aquellas personas con conocimientos y habilidades comunes en este campo saben que los dispositivos médicos fabricados a partir de polímeros absorbibles pueden deteriorarse y perder su fortaleza si entran en contacto con vapor de agua antes de que se usen en una cirugía. Por ejemplo, la propiedad deseable de que las suturas conserven su solidez o fortaleza de tensión 'in vivo' se perderá rápidamente si dichas suturas se exponen a la humedad durante un periodo de tiempo significativo antes de ser usadas. Por lo tanto, en el caso de los dispositivos médicos absorbibles resulta deseable usar un envase sellado herméticamente. En el presente texto, un envase sellado herméticamente hace referencia a un envase hecho a partir de un material que funciona tanto de barrera esterilizada como de barrera contra el gas, esto es, previene o inhibe considerablemente la humedad y la permeación o permeabilidad al gas.

[0062] Refiriéndonos de nuevo a la Figura 5, los materiales que son útiles para fabricar los envases exteriores pueden incluir, por ejemplo, productos de papel metálico convencionales -simples y de múltiples capas-, a menudo denominados 'papel metálico sellable mediante calor'. Estos tipos de productos de papel metálico se desvelan en la Patente de EE UU nº 3,815,315. Otro tipo de producto de papel metálico que puede utilizarse es un laminado de papel metálico que en el campo de la presente invención se denomina 'papel metálico despegable'. Algunos ejemplos de sustratos y papeles metálicos despegables se desvelan en la Patente de EE UU nº 5,623,810. Si se desea, pueden utilizarse películas de polímeros convencionales no metálicas junto con -o en lugar de- el papel metálico para formar el envase para los dispositivos médicos absorbibles. Estas películas son poliméricas y pueden incluir poliolefinas convencionales, poliésteres, materiales acrílicos, hidrocarburos halogenados y similares, y combinaciones y laminados de estos compuestos. Estas películas poliméricas básicamente inhiben la humedad y la permeabilidad al oxígeno y pueden revestirse con revestimientos convencionales, como, por ejemplo, revestimientos minerales y de óxidos minerales que disminuyen la entrada de gas. El envase puede comprender una combinación de polímeros y papeles metálicos, particularmente un compuesto de polímero multicapas/papel metálico, como un laminado de poliéster/papel de aluminio/ácido etilacrílico.

[0063] Los dispositivos médicos no absorbibles pueden envasarse en cualquiera de los materiales previamente descritos. Además, resulta deseable envasar los dispositivos médicos no absorbibles en un envase que actúa como una barrera esterilizada, como un material poroso, por ejemplo, papel de grado médico, o una película o tejido polimérico que es permeable a la humedad y el gas; por ejemplo, TYVEK®, un material no tejido y fabricado por E. I. du Pont de Nemours and Company, de Wilmington, Delaware (EE UU), y hecho a partir de fibras de polietileno de alta densidad. Preferiblemente, los dispositivos médicos no absorbibles se envasan en los mismos materiales de embalaje que se usan para los dispositivos médicos absorbibles, como los envases sellados herméticamente, cuando resulta deseable tener dispositivos médicos antimicrobianos que tienen una vida útil de al menos 6 meses, preferiblemente al menos 1 año y, más preferiblemente, al menos 2 años.

[0064] Los microorganismos del género *Staphylococcus* son los más extendidos de todos los organismos asociados con las infecciones del sitio quirúrgico relacionadas con los dispositivos. *S. aureus* y *S. epidermidis* están presentes habitualmente en la piel de los pacientes y, de este modo, se introducen con facilidad en las heridas. Un agente antimicrobiano eficaz contra el *Staphylococcus* es el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter. Este compuesto tiene una concentración inhibitoria mínima ('CIM' o 'MIC', por sus siglas en inglés) contra *S. aureus* de 0,01 ppm, tal y como se ha medido en un medio de crecimiento adecuado y describen Bhargava, H. et al. en el 'American Journal of Infection Control', junio de 1996, páginas 209-218. La MIC de un agente antimicrobiano particular y de un microorganismo particular se define como la concentración mínima en la que un agente antimicrobiano debe estar presente en un medio de crecimiento que, de otro modo, es adecuado para dicho microorganismo, a fin de hacer que el medio de crecimiento no sea adecuado para dicho microorganismo; es decir, es la concentración mínima que inhibe el crecimiento de dicho microorganismo. Tal y como se usan en el presente texto, las frases "una cantidad suficiente como para inhibir considerablemente la colonización bacteriana" y "una cantidad efectiva y/o eficaz" del agente antimicrobiano hacen referencia a la concentración inhibitoria mínima para *S. aureus* o una mayor.

[0065] Una demostración de esta MIC se puede ver en el método de susceptibilidad de la difusión de disco. Un disco de papel de filtro, u otro objeto, impregnado con un agente antimicrobiano particular, se aplica a un medio de agar que se inocula con el organismo de prueba. Mientras el agente antimicrobiano se difunde por el medio, y siempre y cuando la concentración del agente antimicrobiano sea superior a la concentración inhibitoria mínima (MIC), ninguno de los organismos susceptibles de hacerlo crecerá en el disco, alrededor del disco o a cierta distancia de este. Esta

distancia se denomina 'zona de inhibición'. Asumiendo que el agente antimicrobiano tiene una tasa de difusión en el medio, la presencia de una zona de inhibición alrededor del disco impregnado con un agente antimicrobiano indica que el organismo se ve inhibido por la presencia del agente antimicrobiano en un medio de crecimiento que en otras circunstancias sería adecuado. El diámetro de la zona de inhibición es inversamente proporcional a la MIC.

5 **Método para fabricar un dispositivo médico antimicrobiano**
[0066] De acuerdo con diversos métodos de la presente invención, se proporciona un método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada. El método incluye los pasos o etapas de proporcionar un envase interior que tiene una fuente de agentes antimicrobianos, de manera que la fuente de agentes antimicrobianos comprende varios parches o parcelas y cada parche tiene una pareja de depósitos de material antimicrobiano; de colocar al menos una sutura en el envase interior, de manera que la -al menos una- sutura contiene una o más superficies; de cubrir el envase interior con un envase exterior que tiene una superficie interior; y de someter la -al menos una- sutura, el envase interior y la superficie interior del envase exterior a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta la -al menos una- sutura y el envase interior, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en la -al menos una- sutura y el envase interior.

10
 15
 20 **[0067]** Como se describirá con más detalle más adelante, el paso de exponer la sutura, el envase interior y la superficie interior del envase exterior a determinadas condiciones que son suficientes para transferir una cantidad efectiva de agente antimicrobiano incluye los pasos o etapas de colocar el envase exterior -que contiene el envase interior y la sutura- en una unidad de esterilización; calentar la unidad de esterilización hasta una primera temperatura; ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un primer valor de presión; introducir vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior del envase exterior, el envase interior y la sutura al vapor de agua durante un primer periodo de tiempo; ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un segundo valor de presión; introducir un agente de esterilización químico en la unidad de esterilización; mantener el agente de esterilización químico en la unidad de esterilización durante un segundo periodo de tiempo para hacer que una cantidad suficiente de microorganismos sea inviable o no viable; eliminar la humedad residual y el agente de esterilización química de la sutura; y desecar la sutura antimicrobiana envasada hasta obtener el nivel de humedad deseado. En una realización, el paso de introducir un agente de esterilización química comprende introducir gas de óxido de etileno en la unidad de esterilización.

25
 30
 35 **[0068]** En una realización, el dispositivo médico está expuesto directamente al agente antimicrobiano, es decir, la fuente de agentes antimicrobianos está situada en el envase que contiene el dispositivo médico. Por ejemplo, el envase puede contener una fuente de agentes antimicrobianos, puede tener una fuente de agentes antimicrobianos unida a la superficie interior del envase, o bien la fuente de agentes antimicrobianos puede ser parte integral de uno o más componentes del envase o del mismo envase. En estas realizaciones, el dispositivo médico está situado en o dentro del envase e, inicialmente, puede estar libre de un agente antimicrobiano o puede comprender una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuesto a lo largo de las mismas. Tal y como se indica, el envase, la fuente de agentes antimicrobianos y los dispositivos médicos se exponen después a unas condiciones determinadas de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana del dispositivo médico.

40
 45 **[0069]** En caso de que el dispositivo médico esté inicialmente libre de un agente antimicrobiano, el agente antimicrobiano se transfiere o administra al dispositivo médico desde una fuente de agentes antimicrobianos cuando el envase, la fuente de agentes antimicrobianos y el dispositivo médico se exponen a unas condiciones determinadas de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una parte del agente antimicrobiano desde la fuente del agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico.

50 **[0070]** En caso de que el dispositivo médico comprenda inicialmente una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuesto a lo largo de las mismas, las condiciones de tiempo, temperatura y presión son suficientes para transferir una parte de cada agente antimicrobiano dispuesto en el dispositivo médico y del agente antimicrobiano de la fuente de agentes antimicrobianos hasta la superficie interior del envase, de manera que una cantidad eficaz de agente antimicrobiano queda retenida en el dispositivo médico, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana del dispositivo médico y la superficie interior del envase. En esta realización, la cantidad o concentración de agente antimicrobiano que está presente en el dispositivo médico se estabiliza proporcionando agente antimicrobiano adicional al ambiente del envase.

55
 60 **[0071]** De manera alternativa, el dispositivo médico puede estar situado en o dentro de uno de los envases, y el envase que contiene el dispositivo médico está expuesto indirectamente a una fuente externa de agentes antimicrobianos, esto es, la fuente de agentes antimicrobianos es externa respecto al envase que contiene al dispositivo médico. Más específicamente, la fuente de agentes antimicrobianos y el envase que contiene al dispositivo médico se exponen a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico situado en el envase, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en el dispositivo médico. En esta realización, el envase puede estar hecho a partir de un material que actúa como una barrera esterilizada, como,

por ejemplo, un material poroso o una película polimérica que es permeable a la humedad y el gas, de manera que una fuente de agente antimicrobiano gaseoso puede permear, impregnar o atravesar el envase en forma de vapor. Por ejemplo, el envase que contiene el dispositivo médico puede colocarse en un medio sellado, y la fuente de agentes antimicrobianos puede estar contenida en o dentro del medio sellado o puede introducirse posteriormente en el medio sellado. La fuente de agente antimicrobiano puede ser cualquier forma gaseosa (o forma de vapor) del agente antimicrobiano.

[0072] La velocidad o ritmo de transferencia de un agente antimicrobiano como el triclosán desde la fuente de agentes antimicrobianos hasta el dispositivo médico depende en gran medida de las condiciones de tiempo, temperatura y presión en las que se procesan, guardan y manejan el envase y el dispositivo médico. Las condiciones para transferir de forma eficaz un agente antimicrobiano como el triclosán incluyen un medio o ambiente cerrado, presión atmosférica y una temperatura superior a 40° C durante un periodo de tiempo de entre 4 y 8 horas. También se incluye cualquier combinación de presión y temperatura que propicie una presión parcial para el agente antimicrobiano que es igual o mayor a la presión parcial que se produce bajo las condiciones previamente descritas, junto con un periodo de tiempo que sea suficiente como para propiciar una cantidad o concentración eficaces del agente antimicrobiano en el dispositivo médico, esto es, la concentración inhibitoria mínima (MIC) para *S. aureus* o una mayor. Más específicamente, las personas con conocimientos y habilidades comunes en este campo saben que, si la presión se reduce, la temperatura puede reducirse para obtener la misma presión parcial. De manera alternativa, si la presión se reduce y la temperatura se mantiene constante, puede reducirse el tiempo necesario para suministrar una concentración o cantidad eficaces de agente antimicrobiano al dispositivo médico. Normalmente, la cantidad de agente antimicrobiano presente en la fuente de agente antimicrobiano es al menos una cantidad equivalente a la necesaria para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano al dispositivo médico, cuando se expone a las condiciones que se describen más adelante.

[0073] Normalmente, los dispositivos médicos están esterilizados para hacer que los microorganismos presentes en los mismos básicamente no sean viables. Más particularmente, en el campo de la presente invención se entiende que cuando algo está 'esterilizado' tiene una garantía de esterilización mínima de un nivel de 10⁻⁶. Algunos ejemplos de procesos de esterilización se describen en las Patentes de EE UU n^{os} 3,815,315; 3,068,864; 3,767,362; 5,464,580; 5,128,101 y 5,868,244. Más específicamente, los dispositivos médicos absorbibles pueden ser sensibles a la radiación y el calor. De este modo, puede ser deseable esterilizar estos dispositivos utilizando gases o agentes esterilizantes convencionales, como, por ejemplo, gas de óxido de etileno.

[0074] Más adelante se describe un proceso de esterilización con óxido de etileno, ya que las condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir el agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico también están presentes en el proceso de esterilización con óxido de etileno. Sin embargo, las condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir el agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico pueden aplicarse por sí solas o en otros tipos de procesos de esterilización y no se limitan al proceso de esterilización con óxido de etileno o a los procesos de esterilización en general.

[0075] Tal y como se ha explicado previamente, los dispositivos médicos absorbibles son sensibles a la humedad y, por lo tanto, a menudo se envasan o empaquetan en envases sellados herméticamente, como envases de papel metálico sellados. Sin embargo, los envases de papel metálico sellados también son impermeables al gas esterilizante. Para compensar esto y poder utilizar envases de papel metálico en los procesos de esterilización con gas de óxido de etileno, se han desarrollado procesos que utilizan envases de papel metálico que tienen conductos permeables a los gases (por ejemplo, el material no tejido TYVEK®, fabricado por E. I. du Pont de Nemours and Company, de Wilmington, Delaware (EE UU)). Los conductos (o respiraderos) permeables al gas se montan en un extremo abierto del envase y permiten el paso de aire, vapor de agua y óxido de etileno al interior del envase. Tras completar el proceso de esterilización, el envase se sella junto al conducto, de manera que el conducto queda efectivamente excluido del envase sellado, y el conducto se corta o se retira de otro modo, produciendo así un envase herméticamente sellado e impermeable al gas. Otro tipo de envase de papel metálico que tiene un conducto o respiradero es un envase con bolsas que tiene un conducto instalado junto a un extremo del envase, de manera que el conducto se sella por un lado del envase, creando una sección ventilada. Tras completar el proceso de esterilización, el envase se sella cerca de la sección ventilada, y el envase sellado queda cortado de la sección ventilada.

[0076] En una realización, la fuente de agentes antimicrobianos está situada en el envase, unida a la superficie interior del envase, o bien la fuente de agentes antimicrobianos es parte integral de uno o más componentes del envase o del mismo envase. Después de que se hayan formado los sellos periféricos y los sellos laterales del envase, el dispositivo médico envasado puede colocarse en una unidad de esterilización convencional de óxido de etileno. Si el envase es un envase de papel metálico, la fuente de agentes antimicrobianos puede ser cualquiera de las fuentes de agentes antimicrobianos que se han descrito previamente y también puede ser un conducto o respiradero permeable al gas cargado con agente antimicrobiano. Por ejemplo, un agente antimicrobiano como el triclosán puede cargarse en un conducto permeable al gas de TYVEK® recubriendo la franja de TYVEK® con una solución de etilacetato y triclosán; el conducto permeable al gas cargado con agente antimicrobiano se coloca en o dentro de un envase montándolo o uniéndolo a un material de envasado hermético; el dispositivo médico se coloca

- en o dentro del material de envasado hermético; la periferia o contorno del material de envasado hermético se sella de forma que rodee o envuelva el dispositivo médico y permita que pase el gas hacia el interior del material de envasado hermético a través del conducto; el material de envasado que contiene el conducto permeable al gas cargado con agente antimicrobiano y el dispositivo médico se exponen a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde el conducto permeable al gas cargado con agente antimicrobiano hasta el dispositivo médico; el material de envasado se sella de manera que rodea o envuelve el dispositivo médico y deja fuera el conducto; y el conducto se corta, de manera que se obtiene un dispositivo médico antimicrobiano.
- 5
- 10 **[0077]** En otra realización, la fuente agente antimicrobiano puede introducirse en la unidad de esterilización u otra unidad externa al envase que contiene el dispositivo médico. Por ejemplo, el dispositivo médico se coloca en o dentro del envase; el envase que contiene el dispositivo médico se expone a una fuente de agente antimicrobiano; y el envase que contiene el dispositivo médico y la fuente de agentes antimicrobianos se exponen a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agentes antimicrobianos hasta el dispositivo médico situado en el envase, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana del dispositivo médico. El envase puede estar hecho a partir de un material que actúa como una barrera esterilizada, como, por ejemplo, un material poroso o una película polimérica que es permeable a la humedad y el gas, o a partir de un material que produce un envase sellado herméticamente.
- 15
- 20 **[0078]** Antes del inicio del ciclo, la unidad de esterilización puede calentarse hasta alcanzar una temperatura interna de alrededor de 25° C. La unidad de esterilización se mantiene a alrededor de entre 22 y 37° C durante los ciclos de humidificación y esterilización. Después, puede aplicarse vacío a la unidad de esterilización para obtener un vacío de aproximadamente entre 1,8 y 3,0 kPa. En el ciclo de humidificación, después se puede inyectar vapor para proporcionar una fuente de vapor de agua a fin de esterilizar el producto. Los dispositivos médicos envasados pueden exponerse a vapor de agua en la unidad de esterilización durante un periodo de tiempo de alrededor de entre 60 y 90 minutos. Sin embargo, los tiempos pueden variar dependiendo del dispositivo médico que se esté esterilizando.
- 25
- 30 **[0079]** Tras esta fase de humidificación del ciclo, la unidad de esterilización puede presurizarse introduciendo gas inerte seco, como gas de nitrógeno, para obtener una presión de entre alrededor de 42 y 48 kPa. Cuando se alcanza la presión deseada, puede introducirse óxido de etileno puro en la unidad de esterilización hasta que la presión alcance alrededor de 95 kPa. El óxido de etileno puede mantenerse durante un periodo de tiempo que sea eficaz para esterilizar el dispositivo médico envasado. Por ejemplo, el óxido de etileno puede mantenerse en la unidad de esterilización durante entre alrededor de 360 y alrededor de 600 minutos en el caso de las suturas quirúrgicas. El tiempo requerido para esterilizar otros dispositivos médicos puede variar dependiendo del tipo de producto y el envasado. Después, el óxido de etileno puede evacuarse o extraerse de la unidad de esterilización y la unidad de esterilización puede mantenerse bajo vacío a una presión de aproximadamente 0,07 kPa durante aproximadamente entre 150 y 300 minutos a fin de eliminar la humedad residual y el óxido de etileno de los dispositivos médicos envasados esterilizados. La presión en la unidad de esterilización puede volver a ser la presión atmosférica.
- 35
- 40 **[0080]** La siguiente etapa del proceso de un ciclo de secado. El dispositivo médico envasado puede secarse o desecarse mediante la exposición a nitrógeno seco y vacío durante un número de ciclos que sea suficiente como para eliminar eficazmente la humedad residual y el vapor de agua del dispositivo médico envasado hasta un nivel preseleccionado. Durante estos ciclos, el dispositivo médico envasado puede someterse a una serie de incrementos y descensos de presión, a temperaturas superiores a la temperatura ambiente. Más específicamente, la temperatura de cubierta de la cámara de secado puede mantenerse a entre aproximadamente 53° C y 57° C a lo largo del ciclo de secado. Sin embargo, pueden emplearse temperaturas más elevadas, como entre alrededor de 65° C y 70° C para las suturas, e incluso más elevadas dependiendo del dispositivo médico que se esté esterilizando. Un ciclo de secado normal incluye los pasos o etapas de aumentar la presión con nitrógeno hasta aproximadamente 100 kPa, evacuar o vaciar la cámara hasta obtener una presión de aproximadamente 0,07 kPa durante un periodo de tiempo de entre 180 y 240 minutos, volver a introducir nitrógeno hasta obtener una presión de 100 kPa y hacer circular el nitrógeno durante aproximadamente 90 minutos, evacuar la cámara hasta obtener una presión de aproximadamente 0,01 kPa durante un periodo de tiempo aproximado de entre 240 y 360 minutos, y mantener una presión de no más de 0,005 kPa durante entre 4 y 96 horas más. Al finalizar los procesos de humidificación, esterilización y secado, lo que normalmente lleva alrededor de 24 horas, se devuelve la presión ambiental al recipiente con gas de nitrógeno seco. Cuando se ha completado el secado para obtener un nivel de humedad preseleccionado, el dispositivo médico envasado puede extraerse de la cámara de secado y guardarse en una zona de almacenamiento de humedad controlada.
- 45
- 50 **[0081]** Tras completar el proceso de esterilización, el dispositivo médico antimicrobiano, el envase y/o los componentes del envase tienen una cantidad de agente antimicrobiano que es eficaz para inhibir considerablemente la colonización que las bacterias realizan en el dispositivo antimicrobiano, el envase y/o los componentes del envase, o cerca de estos.
- 55
- 60 **[0082]** Como se ha señalado previamente, se ha demostrado que la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano, como una sutura que contiene triclosán, puede verse limitada por el aumento de los niveles de
- 65

triclosán que se da en condiciones de almacenamiento normales y aceleradas. En algunos casos, debido a este fenómeno la vida útil se limita a un periodo que no supera los dos años. Los dispositivos médicos antimicrobianos envasados que se desvelan en el presente documento utilizan un material adsorbente o absorbente para mejorar su vida útil con respecto a las suturas antimicrobianas envasadas que no utilizan un material adsorbente o absorbente.

5 De acuerdo con los métodos que se desvelan en el presente documento, en una realización el método de fabricar un dispositivo antimicrobiano envasado incluye el paso de recubrir o revestir al menos una parte de una superficie del envase interior con el material adsorbente o absorbente. En otra realización, el material adsorbente o absorbente se proporciona depositando un sustrato adsorbente o absorbente en el envase exterior. En otra realización, el sustrato adsorbente o absorbente se forma revistiendo un sustrato con un material adsorbente o absorbente. En otra
10 realización, el sustrato adsorbente o absorbente se forma a partir de un material adsorbente o absorbente. En otra realización, el envase interior comprende una cubierta universal formada con cartulina y que tiene al menos una superficie que está recubierta con un material adsorbente o absorbente.

15 **[0083]** Los materiales adsorbentes o absorbentes incluyen bentonita, carbono activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superabsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, revestimientos poliméricos básicos, productos naturales, sustratos que no son de papel, y arcillas, incluyendo caolín. Las arcillas, como el caolín, han demostrado ser particularmente eficaces.

20 **[0084]** En una realización, se proporciona un método para prolongar la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano envasado. El método incluye los pasos o etapas de proporcionar un envase interior que tiene una fuente de agentes antimicrobianos; proporcionar un material adsorbente o absorbente que es eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el paso del tiempo; colocar un dispositivo médico en el envase interior, de manera que el dispositivo médico comprende una o más superficies; cubrir o rodear el envase interior con un envase exterior que tiene una superficie interior; y someter o exponer el dispositivo médico, el envase interior y la superficie interior del envase exterior a unas condiciones determinadas de tiempo, temperatura y presión que son suficientes
25 para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agentes antimicrobianos hasta el dispositivo médico y el envase interior, inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en el dispositivo médico y el envase interior. El dispositivo médico antimicrobiano envasado muestra una vida útil más larga en comparación con un dispositivo médico antimicrobiano envasado que no tiene un material adsorbente o absorbente proporcionado de este modo.
30

35 **[0085]** Si bien las realizaciones ilustrativas que se han desvelado en este documento se han descrito con detalle, debe entenderse que existen otras modificaciones que resultarán evidentes para aquellas personas versadas en la materia y que estas personas pueden ponerlas en práctica con facilidad; y todo ello, sin apartarse del espíritu y el alcance de la presente divulgación. Por lo tanto, no se pretende que el alcance de las reivindicaciones anexas se vea limitado por los ejemplos y las descripciones previamente expuestos en el presente documento; al contrario, se pretende que las reivindicaciones abarquen todas las características innovadoras y patentables que se desprenden del presente documento, incluyendo todas las características que pueden considerarse equivalentes de estas por parte de las personas versadas en el campo al que pertenece la presente divulgación.
40

[0086] En los casos en los que en el presente texto se han presentado límites numéricos mínimos y máximos, también se contemplan los intervalos que van desde cualquier límite mínimo hasta cualquier límite máximo.

Reivindicaciones

1. Un método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10), de manera que el método comprende los siguientes pasos:
- 5 proporcionar un envase o caja interior (11) que tiene una fuente de agentes antimicrobianos, de manera que el envase interior (11) contiene un compartimento de contención (12) y una cubierta exterior (22) que tiene una superficie interior (24);
- colocar al menos una sutura (18) en el envase interior (11), de manera que la -al menos una- sutura (18) contiene una o más superficies;
- 10 cubrir el envase interior (11) con un envase exterior (50) que tiene una superficie interior (52); y
- someter o exponer la -al menos una- sutura (18), el envase interior (11) y la superficie interior (52) del envase exterior (50) a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano hasta la -al menos una- sutura (18) y el envase interior (11), inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en la -al menos una- sutura (18) y el envase interior (11);
- 15 que se caracteriza por el hecho de que la fuente de agentes antimicrobianos comprende varios parches o parcelas (54) y cada parche (54) tiene un par de depósitos de material antimicrobiano (56), de manera que los diversos parches (54) están situados alrededor del contorno o periferia exterior de la superficie interior (24) de la cubierta exterior (22).
- 20
2. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el envase interior (11) contiene un compartimento de contención (12) y una cubierta exterior (22), de manera que la cubierta exterior (22) tiene al menos una superficie que está revestida con un material adsorbente.
- 25
3. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende el paso de proporcionar un material adsorbente o absorbente.
4. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el material adsorbente o absorbente se forma revistiendo un sustrato con un material adsorbente.
- 30
5. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que la sutura (18) situada en el envase interior (11) está básicamente libre de agentes antimicrobianos.
6. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que la sutura (18) situada en el envase interior (11) está revestida o recubierta con agentes antimicrobianos.
- 35
7. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que el agente antimicrobiano se selecciona de un grupo que se compone de éteres de hidroxilo halogenados, éteres de aciloxidifenilo y combinaciones de estos compuestos.
- 40
8. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la cantidad efectiva de agente antimicrobiano transferida desde la fuente de agente antimicrobiano hasta la sutura (18) y el envase interior (11) se transfiere durante un proceso de esterilización del óxido de etileno.
- 45
9. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que el paso de someter o exponer la sutura (18), el envase interior (11) y la superficie interior (52) del envase exterior (50) a unas condiciones que sean suficientes como para transferir una cantidad eficaz de agente antimicrobiano comprende los siguientes pasos o etapas:
- colocar el envase exterior (50) -que contiene el envase interior (11) y la sutura (18)- en una unidad de esterilización;
- 50 calentar la unidad de esterilización hasta una primera temperatura;
- ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un primer valor de presión;
- introducir vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior (52) del envase exterior (50), el envase interior (11) y la sutura (18) a vapor de agua durante un primer periodo de tiempo;
- 55 ajustar o regular la presión en la unidad de esterilización hasta un segundo valor de presión;
- introducir un agente de esterilización química en la unidad de esterilización;
- mantener el agente de esterilización química en la unidad de esterilización durante un segundo periodo de tiempo para hacer que una cantidad suficiente de microorganismos sea inviable o no viable;
- eliminar la humedad residual y el agente de esterilización química de la sutura (18); y
- 60 desecar la sutura antimicrobiana envasada (10) hasta obtener el nivel de humedad deseado.
10. El método para fabricar una sutura antimicrobiana envasada (10) de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el paso de introducir un agente de esterilización química comprende introducir gas de óxido de etileno en la unidad de esterilización.
- 65
11. Un dispositivo médico envasado (10) que comprende:

un envase o caja interior (11) que tiene una fuente de agentes antimicrobianos, de manera que el mencionado envase interior (11) contiene un compartimento de contención (12) y una cubierta exterior (22);

un dispositivo médico (14) situado en el mencionado envase o caja interior (11), de manera que el mencionado dispositivo médico (14) contiene una o más superficies; y

5 una caja o paquete exterior (50) que tiene una superficie interior (52), de manera que el mencionado envase interior (11) está situado dentro del envase exterior (50);

de manera que el mencionado dispositivo médico (14), el mencionado envase interior (11) y la mencionada superficie interior (52) del mencionado envase exterior (50) se someten o exponen a unas condiciones de tiempo, temperatura y presión que son suficientes para transferir una cantidad eficaz del mencionado agente antimicrobiano desde la mencionada fuente de agente antimicrobiano hasta el mencionado dispositivo médico (14) y el mencionado envase interior (11), inhibiendo en gran medida una colonización bacteriana en el mencionado dispositivo médico (14) y el mencionado envase interior (11);

10 que se caracteriza por el hecho de que la fuente de agentes antimicrobianos comprende varios parches o parcelas (54) y cada parche (54) tiene un par de depósitos de material antimicrobiano (56), de manera que los diversos parches (54) están situados alrededor del contorno o periferia exterior de la superficie interior (24) de la cubierta exterior (22).

15 **12.** El dispositivo médico envasado (10) de la reivindicación 11, de manera que el mencionado dispositivo médico es al menos una sutura antimicrobiana (18).

20 **13.** El dispositivo médico envasado (10) de acuerdo con la reivindicación 12, que además contiene un revestimiento de un material adsorbente o absorbente.

25 **14.** El dispositivo médico envasado (10) de la reivindicación 11 o la reivindicación 12, de manera que el mencionado agente antimicrobiano se selecciona del mencionado grupo que se compone de éteres de hidroxilo halogenados, éteres de aciloxidifenilo y combinaciones de estos compuestos.

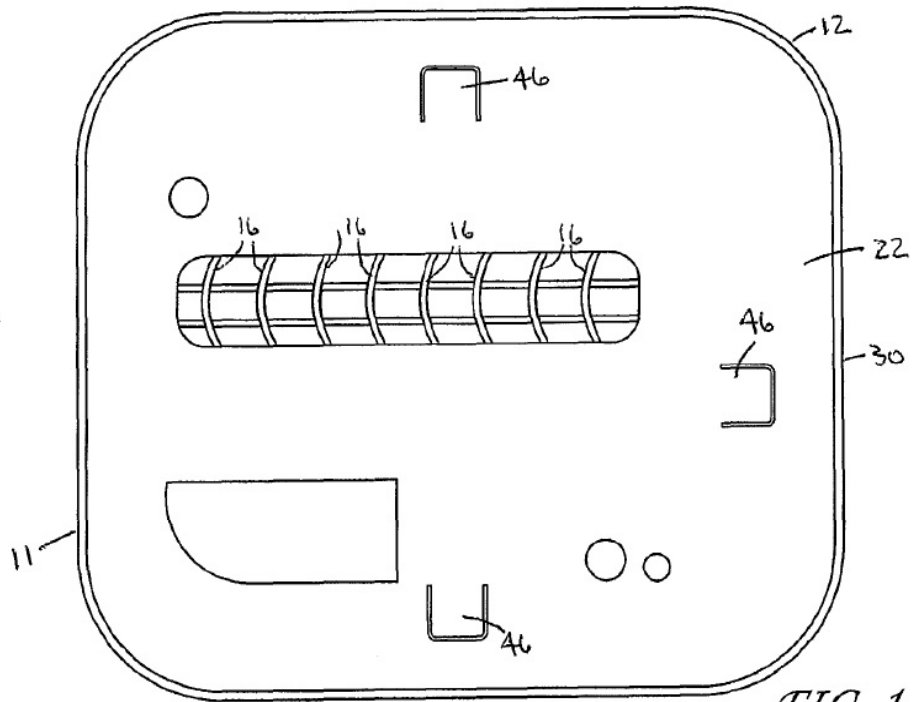


FIG. 1

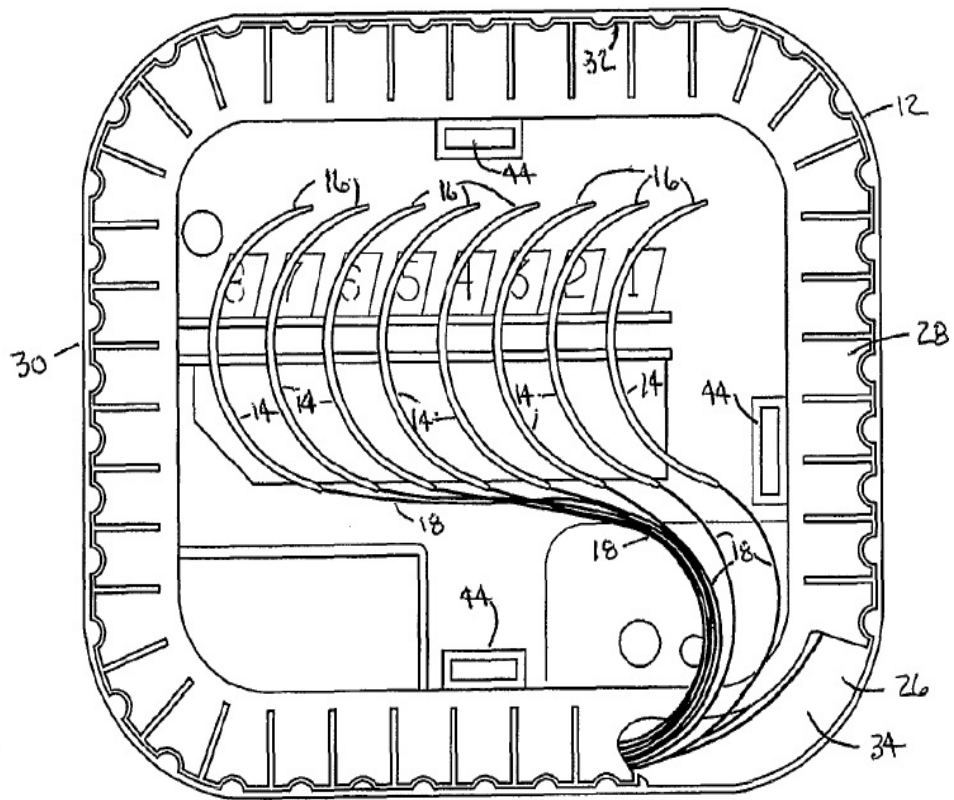


FIG. 2

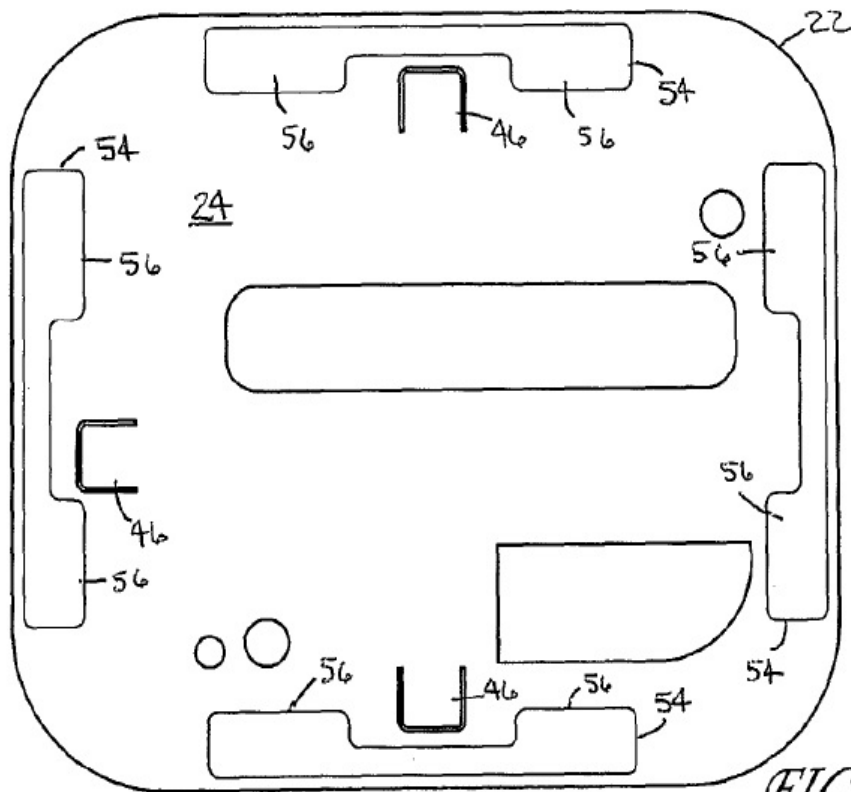


FIG. 3

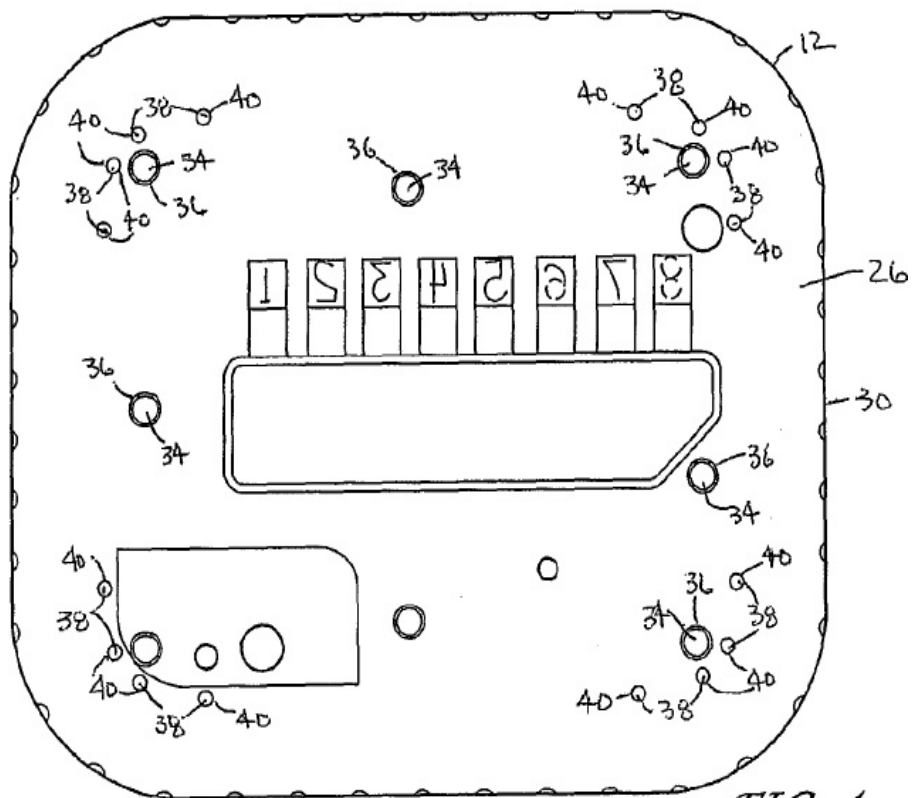


FIG. 4

