

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 655 963**

51 Int. Cl.:

A61L 29/08 (2006.01)

A61L 29/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.06.2013 PCT/EP2013/061352**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.12.2013 WO13178820**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.06.2013 E 13729622 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2854887**

54 Título: **Revestimiento de catéteres de balón**

30 Prioridad:

01.06.2012 DE 102012010800

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

22.02.2018

73 Titular/es:

**AACHEN SCIENTIFIC INTERNATIONAL PTE. LTD.
(100.0%)
10 Anson Road 03-05 International Plaza
079903 Singapore, SG**

72 Inventor/es:

RÜBBEN, ALEXANDER

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 655 963 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

Revestimiento de catéteres de balón

La invención se refiere a un procedimiento para el revestimiento del balón de un catéter de balón, humedeciéndose la superficie del balón al menos parcialmente con una primera solución de un principio activo y la parte de la superficie del balón humedecida con la primera solución de un principio activo se humedece con un líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol. Además la invención se refiere al balón, así como al propio catéter de balón.

Los así llamados "procedimientos mínimamente invasivos" en la medicina toman una importancia cada vez mayor. Para el tratamiento de vasoconstricciones como arterioesclerosis se utiliza con frecuencia la angioplastia transluminal percutánea (PTA) mediante la dilatación de un balón. A este respecto un catéter de balón que en la región distal presenta un balón que puede expandirse mediante alimentación de fluido se lleva con ayuda de un catéter de guía a la estenosis (vasoconstricción). En este lugar se realiza una dilatación del balón, por lo cual los sedimentos que bloquean el flujo sanguíneo se presionan contra o hacia la pared del vaso de manera que es posible de nuevo un flujo sanguíneo desbloqueado. Para impedir una nueva vasoconstricción se implanta además en parte una endoprótesis que debe mantener abierto el vaso. Tras el repliegue del balón el catéter de balón se retrae y se retira del sistema vascular mientras una endoprótesis implantada eventualmente permanece en el sistema vascular.

En el marco de la angioplastia, después de que el catéter de balón se haya retirado de nuevo puede llegarse a una nueva constricción del vaso (restenosis) que puede atribuirse a la proliferación celular, es decir, las células crecen hacia el interior del lumen del vaso y proporcionan de nuevo un impedimento del flujo sanguíneo.

Para impedir esto se utilizan catéteres de balón revestidos con medicamentos con los cuales se aplica un medicamento hacia la pared interior del vaso en el lugar de la estenosis, actuando el medicamento en la mayoría de los casos como bloqueo de la proliferación y debe impedirse una nueva invasión y una restenosis.

Típicamente se aplica un principio activo disuelto en un disolvente sobre la superficie del balón del catéter de balón, diluyéndose el disolvente a continuación. El principio activo se encuentra entonces como capa sobre la superficie y puede aplicarse durante la dilatación del balón. Ha demostrado ser problemático en este caso la adherencia del principio activo sobre el balón.

Las posibilidades para alcanzar una adherencia del principio activo sobre la superficie mejorada frente a esto se describen en los documentos US 5,102,402 y US 6,129,705. En el documento US 5,102,402 se describe un catéter de balón revestido con medicamentos. En este caso, en una primera variante se cercan microcápsulas rellenas con un principio activo o medicamento de pliegues en la superficie de balón y de este modo se mantienen de manera mecánica en la posición respectiva. En una segunda variante las microcápsulas están adheridas con ayuda de un agente adherente a la superficie de balón.

En el documento US 6,129,705 se describe un catéter de balón cuya superficie presenta un revestimiento en el que están incrustadas completamente microcápsulas rellenas con un principio activo. No obstante en el caso de la carga del principio activo en las microcápsulas y la fijación o incrustación siguientes de las microcápsulas sobre la superficie de balón se trata de procedimiento comparativamente complicados y con ello costosos.

En principio es deseable cuando la superficie de balón del catéter de balón presenta una carga de medicamentos homogénea y reproducible y se caracteriza al mismo tiempo por una emisión del medicamento uniforme hacia el tejido circundante en el organismo.

Según un procedimiento descrito en el documento WO 2010/009904 A2 la superficie del balón debe tratarse inicialmente con una primera solución del principio activo y a continuación con una segunda solución del mismo principio activo. De este modo se crea una superficie más quebradiza, a modo de creta que al apretar el balón contra la pared interior del vaso que va a tratarse proporciona una mejor emisión del principio activo en comparación con revestimientos de superficie que solamente se alcanzaron mediante tratamiento con una primera solución.

En el pasado resultó ser problemático que una parte considerable del principio activo durante la introducción del catéter de balón en el vaso sanguíneo o dentro de un espacio de tiempo relativamente corto fuera arrastrada después por la corriente sanguínea y con ello ya no estuviera disponible para el efecto que se pretendía. Tras la retirada del catéter de balón la emisión de principio activo disminuye rápidamente.

Por lo tanto se plantea el objetivo de poner a disposición un procedimiento para el revestimiento del balón de un catéter de balón o un balón/catéter de balón con el que pueda alcanzarse un efecto prolongado mejorado.

Este objetivo se resuelve de acuerdo con la invención mediante un procedimiento para el revestimiento del balón de un catéter de balón, humedeciéndose la superficie del balón al menos parcialmente con una primera solución de un principio activo, humedeciéndose la parte de la superficie del balón humedecida con la primera solución del principio activo con un líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol y humedeciéndose la parte humedecida con la primera solución y el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol de la superficie del balón con una solución adicional, que contienen un dextrano.

En la utilización del catéter de balón de acuerdo con la invención este se introduce en el sistema vascular sanguíneo y al hincharse se presiona contra la pared interior del vaso. En este caso una gran parte del revestimiento se transmite a la pared interior. Tras extraer la presión y la retirada del catéter de balón del sistema vascular el principio activo aplicado dentro del revestimiento penetra poco a poco en el tejido vascular, presentándose también 48 h tras la dilatación del balón todavía concentraciones de principio activo en el tejido vascular tratado, que corresponden al 10 a 50 %, preferiblemente al menos al 20 % de la concentración que se habían depositado 2 h después del tratamiento como pudo comprobarse con ensayos con animales en el cerdo.

Ha resultado sorprendente el revestimiento de dextrano actúa de manera similar a un adhesivo sobre la pared interior del vaso tratado, es decir, el principio activo se adhiere considerablemente mejor a la pared del vaso y no es arrastrado tan fácilmente por la corriente sanguínea. De manera correspondiente el principio activo puede desplegar su efecto durante un espacio de tiempo largo y llegar poco a poco al tejido del vaso desde el revestimiento de dextrano. Pudo mostrarse que incluso tras algunas semanas pudieron comprobarse todavía concentraciones de principio activo significativas.

El dextrano representa un revestimiento hidrófilo que, en un entorno acuoso como sangre, experimenta una cierta hinchazón o dilatación. Esto lleva a que el principio activo durante la dilatación del balón se transmita adecuadamente a la pared interior del vaso. El procedimiento de acuerdo con la invención es adecuado en particular para aplicar revestimientos lipófilos sobre el balón. Se ha comprobado en concreto que precisamente el dextrano hidrófilo es adecuado para proporcionar que se transmitan principios activos lipófilos durante la dilatación del balón de manera efectiva hacia las paredes internas de los vasos tratados y provocan una concentración de principio activo de larga duración. Se supone que en el caso de un procedimiento de acuerdo con la invención inicialmente el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol proporciona una fragilidad del revestimiento de principio y las moléculas de dextrano aplicadas a continuación se acumulan entre las moléculas de principio y de esta manera proporcionan una distribución homogénea del principio activo en la matriz de dextrano. En los balones fabricados mediante el procedimiento de acuerdo con la invención el principio activo se cubre de manera ventajosa del dextrano aplicado en la última etapa.

Por balón en el sentido de la invención se entiende el elemento de un catéter de balón expandible mediante la alimentación de un fluido, independientemente de la forma que presente el elemento expandible o de qué material se componga. En principio los catéteres de balón son conocidos en el estado de la técnica desde hace tiempo y presentan una sonda de catéter que se extiende longitudinalmente, que discurre de proximal a distal, así como un balón dispuesto en la región distal. Se trata de un catéter que está adaptado en cuanto a sus dimensiones para la introducción en un lumen del organismo, en particular un sistema vascular (sanguíneo). En este caso las dimensiones exactas pueden variar en función de si el vaso sanguíneo es por ejemplo una arteria coronaria, un vaso sanguíneo intracraneal o una arteria de la pierna. Además el catéter de balón dispone de medios para la alimentación de un fluido al balón. A este respecto puede tratarse de un lumen de alimentación que se extiende por la longitud del catéter de balón.

Además el catéter de balón de acuerdo con la invención puede servir no solamente para la introducción local del principio activo sino adicionalmente para la colocación de una endoprótesis (*stent*) en el lumen del organismo. Las endoprótesis estructuras de soporte de tipo tubo que se implantan en un lumen del organismo, por ejemplo un vaso sanguíneo para mantenerlo abierto permanentemente. Las endoprótesis de este tipo pueden ser autoexpandibles o expandirse con ayuda de un balón. Para ello la endoprótesis se engarza en el balón y con ayuda del catéter de balón se introduce en el lumen del organismo. En el lugar previsto entonces el balón se expande mediante alimentación de un fluido, por lo que también la endoprótesis se ensancha y se fija en el lumen del organismo. Al mismo tiempo en el empleo del balón de acuerdo con la invención el principio activo se emite hacia la pared del lumen del organismo. Finalmente el balón se contrae de nuevo y se retira del lumen del organismo mientras que la endoprótesis permanece en el lumen del organismo.

En el caso del líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol se trata en particular de una solución acuosa que contiene un alcohol y/o una cetona. La concentración del alcohol y/o de cetona en la solución acuosa es normalmente de 10 a 70 % (v/v), preferentemente de 30 a 65 % (v/v), más preferentemente de 50 a 60 % (v/v) y de manera especialmente muy preferente aproximadamente al 55 % (v/v). Pueden utilizarse en principio alcoholes y cetonas miscibles con agua, pudiendo emplearse también una mezcla de varios alcoholes y/o cetonas para los cuales son válidos en conjunto entonces los datos de concentración preferidos, anteriormente citados. Es preferido el uso de etanol, metanol, acetona y/o isopropanol. El más preferido es etanol. Además la solución acuosa puede comprender una mezcla de disolventes azeotrópica, en particular una mezcla de alcohol/agua, preferentemente una mezcla etanol/agua. Sería concebible también, prever en el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol una cantidad adicional de principio activo para aumentar la carga del balón con principio activo.

En el procedimiento de acuerdo con la invención la superficie del balón se humedece al menos parcialmente con una primera solución de un principio activo. A continuación la parte de la superficie del balón humedecida con la primera solución de un principio activo se humedece con un líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol.

Mediante el humedecimiento de la superficie del balón con la primera solución de un principio activo se genera sobre la superficie una capa de principio activo de tipo laca, transparente que sirve como base para una carga de principio

activo homogénea y reproducible. Durante el humedecimiento el material de balón, en particular en el caso del uso de cloruro de metileno, puede absorber disolvente que en condiciones normales se emite de nuevo a las pocas horas.

5 El revestimiento generado mediante tratamiento con la primera solución es atacado mediante el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol y la superficie se vuelve más porosa o se resquebraja parcialmente. Todo el revestimiento se vuelve más quebradizo y visualmente menos transparente, es decir más lechoso. La superficie generada de esta manera tiene una consistencia de tipo creta, eventualmente también no cristalina que posibilita una erosión de principio activo más alta con la fricción que en el caso de un revestimiento solo mediante humedecimiento de la superficie del balón con la primera solución del principio activo.

10 Auch el dextrano en la solución adicional se presenta preferentemente en una solución alcohólica. Esta puede contener además de uno o varios alcoholes en particular también agua. Una solución alcohólica-acuosa es ventajosa en el sentido de que disuelve bien el dextrano, la capa de principio activo ya aplicada no se erosiona de nuevo. Además el porcentaje orgánico en la solución proporciona un secado rápido tras el humedecimiento. La concentración del alcohol o de los alcoholes en la solución adicional es normalmente de 10 a 70 % (v/v), preferentemente de 30 a 65 % (v/v), más preferentemente de 50 a 60 % (v/v) y particularmente preferente aproximadamente al 55 % (v/v). Como alcoholes pueden utilizarse los alcoholes que disuelven el dextrano. Por lo general los alcoholes de este tipo también son miscibles con agua. Son preferidos etanol, metanol e isopropanol, particularmente preferido es etanol.

20 La masa molecular media del dextrano es de manera conveniente de 10.000 a 100.000.000 Da. Ha resultado particularmente conveniente una masa molecular media entre 20.000 y 80.000 Da. El contenido de dextrano de la solución adicional es preferiblemente de 1 a 15 % en peso, más preferentemente de 2 a 10 % en peso y particularmente preferente de 3 a 8 % en peso.

25 Son preferentes los dextranos naturales. En el caso de dextranos se trata de polímeros macromoleculares, ramificados que se componen de unidades de glucosa. Se preparan entre otros a partir de bacterias de la especie *Leuconostoc*. Son utilizados como sustitutivos del plasma sanguíneo o vehículos en la cromatografía.

En el caso del dextrano puede tratarse en particular de un dextrano natural. Es particularmente preferente el dextrano 40 con una masa molecular media de aproximadamente 40.000 Da.

30 En principio tanto la superficie total de balón como solo una parte de la superficie de balón, por ejemplo la región de la superficie que durante la expansión entra en contacto con el tejido puede revestirse con el procedimiento de acuerdo con la invención. En particular el balón puede comprender una región cilíndrica y al menos una región cónica. En este caso por ejemplo solamente la región cilíndrica del balón puede revestirse con un principio activo de acuerdo con la invención, o la región cilíndrica del balón y una región cónica.

35 La primera solución puede estar saturada en cuanto al principio activo. Como disolventes pueden emplearse por ejemplo cloruro de metileno, cloroformo, alcohol, en particular etanol, metanol o isopropanol, acetona, dietiléter, hidrocarburos líquidos, como por ejemplo pentano, hexano, heptano, ciclohexano u octano, tolueno, tetrahidrofurano (THF) o éster acético. Es posible también el uso de mezclas de disolventes. Preferiblemente se trata de una solución del principio activo en cloruro de metileno.

40 Todos los humedecimientos de la superficie del balón con un líquido (primera solución, líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol o solución adicional que contiene dextrano) pueden realizarse mediante inmersión del balón en el líquido. La inmersión dura en este caso por lo general como máximo 1 min, normalmente de 10 a 30 s. El balón debería encontrarse en este caso en el estado al menos parcialmente expandido. El balón debería extraerse de la primera solución tras la inmersión con una velocidad de hasta 10 mm/s. Más favorable es cuando la extracción se realiza con una velocidad de menos de 5 mm/s, preferiblemente con una velocidad entre 0,5 mm/s y 2 mm/s. Mediante la extracción lenta se alcanza un secado lento de la superficie.

45 Como alternativa al humedecimiento mediante inmersión el humedecimiento puede realizarse también de otra manera, por ejemplo mediante pulverización.

50 Además la superficie del balón puede limpiarse antes de humedecerse con la primera solución de un principio activo y/o con una estructuración o perfilación. La superficie del balón puede estructurarse o perfilarse por ejemplo mecánicamente, térmicamente o químicamente. De manera ventajosa mediante el aumento de la superficie del balón se generan depresiones sobre la superficie con una profundidad de 5 - 50 μm y un diámetro de 5 - 50 μm . La perfilación proporciona una mejora de la capacidad de absorción del principio activo, así como del dextrano.

55 Además la superficie del balón tras humedecerse con la primera solución del principio activo y antes de humedecerse con el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol puede humedecerse con una solución suplementaria del mismo principio activo. Por ello se aumenta la carga del principio activo. También el humedecimiento con la solución suplementaria puede llevarse ya a que todo el revestimiento se resquebraje al menos parcialmente. Además todo el revestimiento puede volverse visualmente menos transparente, es decir, más lechoso. En conjunto el humedecimiento con la solución suplementaria del principio activo proporciona una emisión de

principio activo más alta con la fricción en comparación con la superficie a modo de laca que se ha formado mediante el humedecimiento con la primera solución.

En principio es posible efectuar un humedecimiento del balón con muchas soluciones suplementarias a modo discrecional, no teniendo que contener cada solución el principio activo. Dado el caso una solución suplementaria también puede contener otro principio activo.

En el caso de la solución suplementaria puede tratarse por ejemplo de una solución del principio activo en cloruro de metileno. De manera ventajosa la concentración de la solución debería ser menor que la de la primera solución, por ejemplo 100 mg/ml. Otros disolventes como, por ejemplo, cloroformo o etanol o mezclas de disolventes pueden emplearse igualmente. La superficie del balón puede humedecerse mediante inmersión del balón en la solución suplementaria, aunque son igualmente posibles otras técnicas como pulverización.

La superficie del balón tras humedecerse con la primera solución, humedecerse con la solución suplementaria, humedecerse con el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol y/o tras humedecerse con la solución adicional que contiene dextrano además puede secarse. Por ejemplo el balón puede comprender un eje longitudinal y durante el secado girarse alrededor de su eje longitudinal. Para el secado lo más uniforme posible die eje longitudinal del balón puede llevarse directamente tras el humedecimiento a una posición horizontal. El balón puede girarse entonces en una corriente de aire alrededor de su eje longitudinal.

En el caso del principio activo empleado se trata en particular de un producto farmacéutico o medicamento que actúa como bloqueo de la proliferación e impide la invasión vasoconstrictora del lugar ampliado por el balón. En particular el principio activo puede estar seleccionado a partir de: tetrinoina, agonistas de receptor huérfano, derivados de elafina, corticosteroides, hormonas esteroides, paclitaxel, rapamicina, tacrolimus, proteína hidrófoba, así como sustancias que modifican la proliferación celular. Es también posible emplear mezclas de estos principios activos. Además también pueden emplearse derivados de los principios activos citados, entendiéndose por derivados en particular sales, ésteres y amidas. Como hormonas esteroides pueden emplearse por ejemplo metilprednisolona, dexametasona o estradiol. Es particularmente preferente el uso de paclitaxel o derivados de paclitaxel.

El revestimiento del balón con el principio activo se realiza preferiblemente sin empleo de agentes solubilizadores. Como tales se conocen p.ej.: fosfatidilcolina, aceite de ricino polietoxilado, cardiolipina, colesterol, así como mezcla de los mismos.

El balón de acuerdo con la invención de un catéter de balón comprende una superficie que presenta al menos parcialmente un revestimiento con un principio activo. El revestimiento en toda la región revestida está diseñado homogéneo y quebradizo, encontrándose en el lado externo del revestimiento un recubrimiento con el dextrano aplicado. Por tanto el dextrano cubre tanto el principio activo como el balón. La superficie puede poseer en particular una estructura de tipo creta, dado el caso también no cristalina. Además la superficie del balón puede estar revestida tanto completamente como solo parcialmente. En particular el balón puede comprender una región cilíndrica y al menos una región cónica. En este caso por ejemplo solo puede estar revestida la región cilíndrica del balón o la región cilíndrica y una región cónica con un principio activo de acuerdo con la invención. El balón de acuerdo con la invención puede fabricarse con ayuda del procedimiento de acuerdo con la invención. Garantiza una emisión de medicamento homogénea y alta al tejido circundante en el organismo que perdura debido al revestimiento aplicado en el exterior con un dextrano.

El catéter de balón de acuerdo con la invención comprende el balón de acuerdo con la invención que se ha descrito previamente y presenta las mismas ventajas que el balón de acuerdo con la invención.

Ejemplo

En primer lugar se limpia previamente un balón de un catéter de balón convencional. El balón se sumerge en el estado expandido en una solución de paclitaxel en cloruro de metileno. La concentración de paclitaxel es de 200 mg/ml, el tiempo de inmersión a 10 s. A continuación el balón extraído lentamente se deja secar durante 30 s.

En la segunda etapa el balón en el estado expandido se sumerge durante 30 s en una solución de etanol acuosa (al 55 % (v/v)). A continuación se deja secar durante 120 s.

En la tercera etapa el balón en el estado expandido se sumerge durante 10 s en una solución de dextrano. El dextrano se disuelve en etanol acuoso (al 55 % (v/v)).

Todas las etapas se llevaron a cabo a temperatura ambiente.

El resultado se muestra en las figuras adjuntas.

Muestran:

Fig. 1: una imagen fotográfica con microscopía electrónica del revestimiento tras la inmersión en la primera solución y

Fig. 2: una imagen fotográfica con microscopía electrónica del revestimiento tras la inmersión en el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol.

5 En la figura 1 está representada la superficie de un catéter de balón tras la inmersión en la primera solución que contiene el principio activo. Se trata de una imagen fotográfica con microscopía electrónica. Se distingue una superficie de tipo laca.

En la figura 2 se representa la misma superficie tras la inmersión en una solución de etanol acuosa (al 55 % (v/v)). La superficie es más quebradiza de manera perceptible, lo que proporciona una emisión del principio activo mejorada a la pared del vaso.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para el revestimiento del balón de un catéter de balón,
- humedeciéndose la superficie del balón al menos parcialmente con una primera solución de un principio activo y
 - 5 - humedeciéndose la parte de la superficie del balón humedecida con la primera solución del principio activo con un líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol,
- caracterizado porque** la parte de la superficie del balón humedecida con la primera solución y el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol se humedece con una solución adicional, que contiene un dextrano.
- 10 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol contiene un alcohol y/o una cetona.
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** la concentración del alcohol y/o de la cetona en el líquido es del 10 al 70 % (v/v), preferentemente del 30 al 65 % (v/v), más preferentemente del 50 al 60 % (v/v).
- 15 4. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, **caracterizado porque** el líquido contiene etanol, metanol, acetona y/o isopropanol.
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la solución adicional contiene uno o varios alcoholes.
- 20 6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado porque** la concentración del alcohol en la solución adicional es del 10 al 70 % (v/v), preferentemente del 30 al 65 % (v/v), más preferentemente del 50 al 60 % (v/v) en agua.
7. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6, **caracterizado porque** la solución adicional contiene etanol, metanol y/o isopropanol.
8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** la masa molar media del dextrano es de 10.000 a 100.000.000 Da.
- 25 9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** la masa molar media del dextrano es de 20.000 a 80.000 Da.
- 30 10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** el principio activo empleado está seleccionado del grupo: tetrinoina, agonistas de receptor huérfano, derivados de elafina, corticosteroides, hormonas esteroideas, pacitaxel, rapamicina, tacrolimus, proteína hidrófoba y/o sustancias que modifican la proliferación celular.
11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** la superficie del balón tras humedecerse con la primera solución del principio activo y antes de humedecerse con el líquido que contiene agua y/o al menos un alcohol se humedece con una solución suplementaria del mismo o de otro principio activo.
- 35 12. Balón de un catéter de balón, cuya superficie presenta al menos parcialmente un revestimiento con un principio activo que puede obtenerse mediante un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11.
13. Catéter de balón que comprende un balón de acuerdo con la reivindicación 12.
14. Catéter de balón de acuerdo con la reivindicación 13, **caracterizado porque** el principio activo está dispuesto sobre la superficie del balón y el dextrano cubre el principio activo.

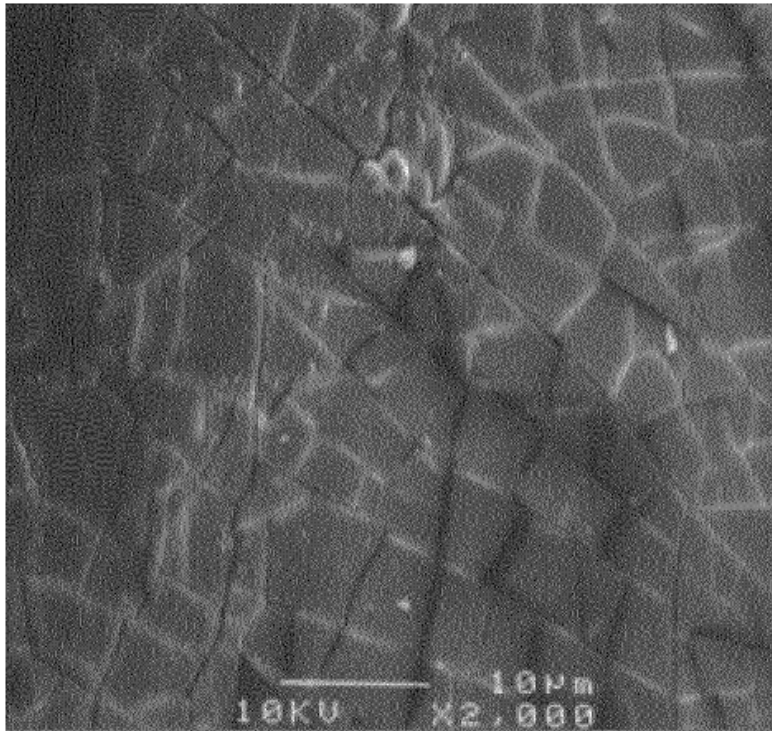


Figura 1

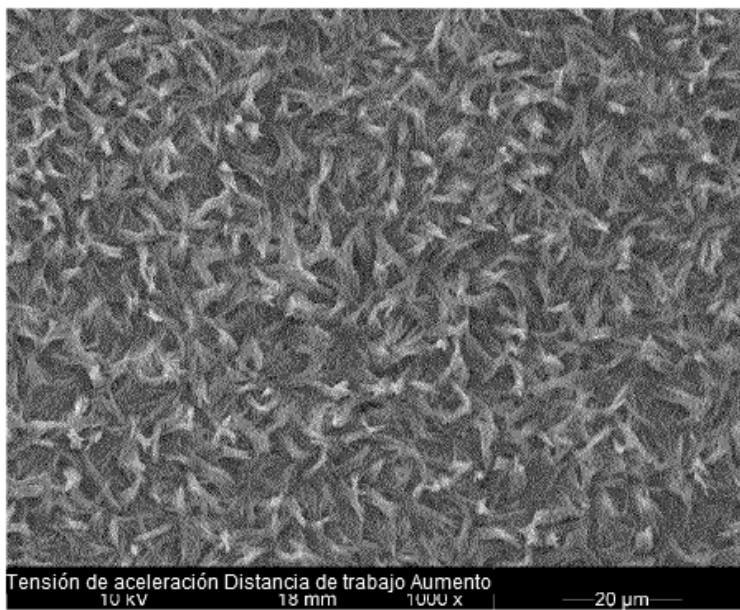


Figura 2