

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 330**

51 Int. Cl.:

A61K 33/40 (2006.01)

A61K 8/22 (2006.01)

A61K 8/368 (2006.01)

A01N 59/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.05.2005 PCT/CA2005/000727**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.11.2005 WO05110090**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2005 E 05742431 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 1765081**

54 Título: **Desinfectante de la piel basado en peróxido de hidrógeno**

30 Prioridad:

14.05.2004 US 570807 P

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

26.09.2018

73 Titular/es:

**VIROX TECHNOLOGIES INC. (100.0%)
2770 Coventry Road
Oakville, ON L6H 6R1, CA**

72 Inventor/es:

**OMIDBAKSH, NAVID y
GRASCHA, PIERRE**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

Observaciones :

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

ES 2 683 330 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

Desinfectante de la piel basado en peróxido de hidrógeno

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a soluciones o formulaciones desinfectantes para su uso sobre la piel que contienen peróxido de hidrógeno.

10 **Antecedentes de la invención**

El control de las infecciones es una preocupación principal para los profesionales de la asistencia sanitaria. Los virus y las bacterias sobre las manos contaminadas se propagan fácilmente entre las personas en instalaciones sanitarias tales como los hospitales. Por supuesto, el riesgo de infección también está presente en lugares públicos distintos a los hospitales, tales como gimnasios, cuartos de baño, restaurantes y colegios.

El lavado de las manos con detergentes o jabones es un modo de reducir el riesgo de infecciones. Sin embargo, en determinados ambientes, tales como hospitales, el nivel de desinfección requerido no se puede alcanzar con la mayoría de los productos comunes. Por consiguiente, se han desarrollado desinfectantes de manos para conseguir mayores niveles de desinfección cuando existe la necesidad. Estos tipos de productos contienen generalmente alcoholes, yodos/yodóforos, gluconato de clorhexidina (CHG), compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario o combinaciones de los mismos.

Un problema con los productos existentes es que con frecuencia se renuncia a la actividad desinfectante por el bien de la suavidad de la piel o viceversa. Por ejemplo, aunque un aumento de la concentración del principio activo puede llevar a un mayor nivel de desinfección, tal concentración mayor conlleva frecuentemente un aumento de la irritación de la piel.

Igualmente, muchos ingredientes desinfectantes habituales presentan desventajas inherentes. Por ejemplo, si bien los alcoholes son eficaces en cuanto a proporcionar elevadas velocidades de desinfección, estos son inflamables y, por tanto, dan lugar a riesgos de seguridad en su uso y almacenamiento. Como agentes desengrasantes, pueden producir una piel seca, cortada o agrietada con el uso repetido. Asimismo, su actividad antimicrobiana depende de la concentración y tiende a disminuir notablemente cuando se usan en las manos húmedas lo que conlleva una eliminación insuficiente de los gérmenes. Para superar algunas de estas desventajas, es conocida la inclusión de ingredientes adicionales tales como emolientes, humectantes y tensioactivos. Por ejemplo, la patente US 6 617 294 de Narula et al., publicada el 9 de septiembre de 2003, divulga un limpiador de manos desinfectante sin agua constituido por una combinación de un 60 a un 90 % p/p de un alcohol, materiales basados en silicona y humectantes.

El paraclorometaxilenol (PCMX) y el triclosán son compuestos fenólicos comunes usados en soluciones antisépticas para el lavado de las manos. Véase por ejemplo la patente europea EP 505 935 B1, cedida a Becton, Dickinson and Company y concedida el 4 de febrero de 1998, que divulga una formulación antimicrobiana para la piel que contiene PCMX, un copolímero de bloques, y un lauril sulfosuccinato. Aunque el PCMX y el triclosán tienen menor toxicidad que otros fenoles y son bastante suaves para la piel, su actividad germicida es baja y depende de los ingredientes de la formulación.

El yodo y los yodóforos se han venido usando como antisépticos en formulaciones antisépticas para el lavado de las manos desde hace mucho tiempo. Sus actividades germicidas son bajas y disminuyen en presencia de materia orgánica. Además, estos ingredientes son tóxicos y pueden irritar y manchar la piel.

El gluconato de clorhexidina (CHG) se usa como limpiador de la piel, lavado preoperatorio, enjuague de manos antiséptico, y limpiador de heridas. Es menos eficaz frente a bacterias gramnegativas en comparación con las bacterias grampositivas y exhibe una actividad germicida relativamente baja.

El peróxido de hidrógeno es un germicida de amplio espectro eficaz frente a bacterias, levaduras, hongos, virus y esporas. Es no tóxico y sus productos de degradación, el oxígeno y el agua, son inocuos, por lo que lo convierten en seguro para el medioambiente. A bajas concentraciones (por ejemplo, un 3 % p/p), no es irritante para la piel, aunque exhibe una actividad germicida baja. Por ejemplo, una solución que contiene un 3 % p/p de peróxido de hidrógeno necesita 20 minutos para conseguir una reducción de *Staphylococcus aureus* de más de 6 unidades logarítmicas, que es demasiado tiempo para muchas aplicaciones. El aumento de la concentración de peróxido de hidrógeno aumentará la velocidad de desinfección. Por ejemplo, un solución acuosa del 25 % p/p de peróxido de hidrógeno requiere solamente 20 segundos para conseguir una reducción de *Staphylococcus aureus* de más de 6 unidades logarítmicas. Sin embargo, esta solución es corrosiva a esta concentración y requiere procedimientos de manipulación especiales.

Si bien existen formulaciones desinfectantes de la piel, sigue existiendo la necesidad de nuevas formulaciones que

sean a la vez seguras y capaces de conseguir una velocidad eficaz de desinfección con tiempos de contacto razonables. La presente invención pretende satisfacer esta necesidad.

5 El documento US 6 479 454 B1 divulga una composición antimicrobiana de peróxigeno que comprende un óxido de amina y un compuesto peroxigenado.

El documento WO 03/067989 A1 divulga soluciones desinfectantes de peróxido de hidrógeno con actividad mejorada.

10 El documento US 6 096 348 divulga una solución desinfectante acuosa de bajo olor y que actúa rápidamente a baja temperatura y es útil fundamentalmente para instrumental médico.

Sumario de la invención

15 En un primer aspecto de la presente invención se proporciona una solución acuosa desinfectante de la piel que tiene un pH de 2 a 6 y que comprende:

- (a) peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución;
- 20 (b) al menos un tensioactivo seleccionado entre óxidos de aminas que tienen la fórmula R1R2R3NO en la que cada uno de R1, R2, y R3 es independientemente un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 28 átomos de carbono en una concentración de un 0,01 a un 15 % p/p de la solución;
- (c) al menos un estabilizante de peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución;
- (d) ácido salicílico en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución; y
- 25 (e) al menos un agente acondicionador de la piel en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución.

De acuerdo con la presente invención, el estabilizante de peróxido de hidrógeno se puede seleccionar entre ácido fosfórico, ácidos fosfónicos que tienen de 1 a 5 grupos de ácido fosfónico, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), ácido N-(hidroxietil)-etilendiaminotriacético (HEDTA), ácido 30 nitrilotriacético (NTA), ácido 2-hidroxietiliminodiacético (HEIDA), ácido benzoico, ácido aminobenzoico, ácido cítrico, ácido iminodisuccínico, ácido poliaspártico, y sales de los mismos. Ventajosamente, el estabilizante de peróxido de hidrógeno se selecciona entre tripolifosfato de sodio, ácido 1-hidroxietiliden-1,1-difosfónico, ácido amino tris(metilen fosfónico), ácido dietilentriamino penta(metilen fosfónico), ácido 2-hidroxietilimino bis(metilen fosfónico), y ácido etilendiamino tetra(metilen fosfónico).

35 De acuerdo con la presente invención, la solución puede comprender al menos un tampón en una concentración de un 0,01 a un 5 % p/p de la solución. Para este fin, el tampón se puede seleccionar entre ácido cítrico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido fosfórico, ácido málico, ácido succínico y ácido tartárico.

40 De acuerdo con la invención, la solución de la invención comprende adicionalmente al menos un tensioactivo compatible con el peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución, en la que el tensioactivo compatible con el peróxido de hidrógeno se selecciona entre sulfato de alquilo, sulfatos de alquil éter, ácidos alquil benceno sulfónicos, ácidos alquil sulfónicos, ácidos alquil difenil óxido sulfónicos, ácidos naftaleno sulfónicos, ésteres o diésteres de alquilo o alquenilo de ácidos sulfosuccínicos y sales de los mismos, etoxilatos de alcohol, etoxilatos de alquil fenol, ésteres de ácidos grasos y alquil poliglucósidos.

De acuerdo con la presente invención, la solución de la presente invención comprende al menos un alcohol C1 a C8 seleccionado entre alcohol bencílico, etanol, n-butanol, isopropanol, glicoles en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución.

50 De acuerdo con la presente invención, la solución de la presente invención comprende al menos un agente espesante compatible con el peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 5 % p/p de la solución.

De acuerdo con la presente invención, el agente espesante se selecciona entre polímeros de poli(ácido acrílico), polisacáridos, y polímeros basados en celulosa.

55 De acuerdo con la presente invención, la solución de la presente invención comprende al menos un componente seleccionado entre colorantes y fragancias en una concentración de un 0,001 a un 0,5 % p/p de la solución.

60 De acuerdo con la presente invención, el peróxido de hidrógeno está presente en una concentración de un 0,25 a un 3 % p/p de la solución.

De acuerdo con la presente invención, la solución de la presente invención comprende adicionalmente al menos un componente seleccionado entre ácidos monocarboxílicos, ácidos policarboxílicos, y mezclas de los mismos, en una 65 concentración de un 0,01 a un 3 % p/p de la solución, en la que el ácido monocarboxílico se selecciona entre ácido glicólico y ácido acético.

De acuerdo con la presente invención, el agente acondicionador de la piel se puede seleccionar entre el grupo que consiste en glicerina, glicéridos, sorbitol, aceite de ricino, alantoína, polímeros catiónicos, lanolina y alcohol cetílico.

5 La presente invención proporciona también una solución desinfectante de la piel concentrada, que se puede diluir con agua para formar la solución de la presente invención.

Asimismo, la solución puede comprender al menos un alcohol C1 a C8 en una concentración de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 10 % p/p de la solución, el cual se puede seleccionar entre alcohol bencílico, etanol, n-butanol, isopropanol y glicoles.

10 La solución puede comprender adicionalmente al menos un componente seleccionado entre ácidos monocarboxílicos, ácidos policarboxílicos, y mezclas de los mismos, en una concentración de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 3 % p/p de la solución. Estos ingredientes tienen propiedades de tamponado del pH, estabilización y limpieza conocidas. Los ácidos monocarboxílicos preferentes son el ácido glicólico y el ácido acético. 15 Un ácido policarboxílico preferente es el ácido cítrico.

Para mejorar las propiedades reológicas y el buen aspecto de la solución, la solución puede comprender adicionalmente al menos un agente espesante compatible con el peróxido de hidrógeno (por ejemplo, polímeros de poli(ácido acrílico), polisacáridos, y polímeros basados en celulosa, en una concentración de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 5 % p/p de la solución), y al menos un componente seleccionado entre colorantes y fragancias (conocidos en el estado de la técnica) en una concentración de aproximadamente un 0,001 a aproximadamente un 0,5 % p/p de la solución.

20 El balance de la solución consiste en agua desionizada, preferentemente con una conductividad inferior a 20 microsiemens. Se ha de entender que cuanto menor es la conductividad del agua mayor es el periodo de caducidad.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, la solución puede estar en forma de líquido concentrado para su dilución por el usuario final. Análogamente, de acuerdo con un tercer aspecto, la invención puede estar en forma de una formulación de polvo seco que se puede disolver en agua para formar una solución de acuerdo con el primer aspecto. 30

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

35 Cuando se usa en el presente documento, la expresión "consiste esencialmente en" significará que incluye los ingredientes enumerados e ingredientes adicionales tales que no influyan materialmente en las propiedades básicas y nuevas de la invención. Las propiedades básicas y nuevas son las propiedades desinfectantes de la invención y la idoneidad de la invención para su uso sobre la piel.

40 La expresión "que comprende" significará "que incluye si bien no se limita a los mismos".

Un "agente acondicionador de la piel" es cualquier ingrediente o compuesto que se usa para hacer que la solución sea adecuada para su uso sobre la piel e incluye hidratantes, emolientes y humectantes.

45 Determinados ingredientes usados en la solución de la presente invención pueden servir para más de una función. Por ejemplo, el ácido fosfórico y el ácido cítrico son ambos tampones y estabilizantes del peróxido de hidrógeno. Análogamente, el ácido benzoico es también un estabilizante del peróxido de hidrógeno y un ácido carboxílico cíclico, que contribuye a la actividad desinfectante.

50 La solución de la invención es capaz de proporcionar niveles adecuados de desinfección sin irritar la piel. La solución es no irritante debido a los bajos niveles de peróxido de hidrógeno, una carga moderada de tensioactivos y bajas concentraciones de otros aditivos suaves empleados. La solución tiene una actividad de amplio espectro, cuyo grado es inesperado dada la actividad germicida de los ingredientes individuales. Existe una sinergia entre los ingredientes de la solución de la presente invención de modo que proporcionan un desinfectante eficaz que es adecuado para su uso sobre la piel.

55 Se pueden usar soluciones comerciales que tienen concentraciones de peróxido de hidrógeno de aproximadamente un 10 a aproximadamente un 50 % p/p (por ejemplo, de aproximadamente un 35 % p/p o de aproximadamente un 50 % p/p) para preparar las soluciones de acuerdo con la invención. Tales soluciones comerciales contienen normalmente aditivos y estabilizantes adicionales tal como es conocido en la técnica, y son comercializadas por fabricantes tales como FMC y Degussa AG. 60

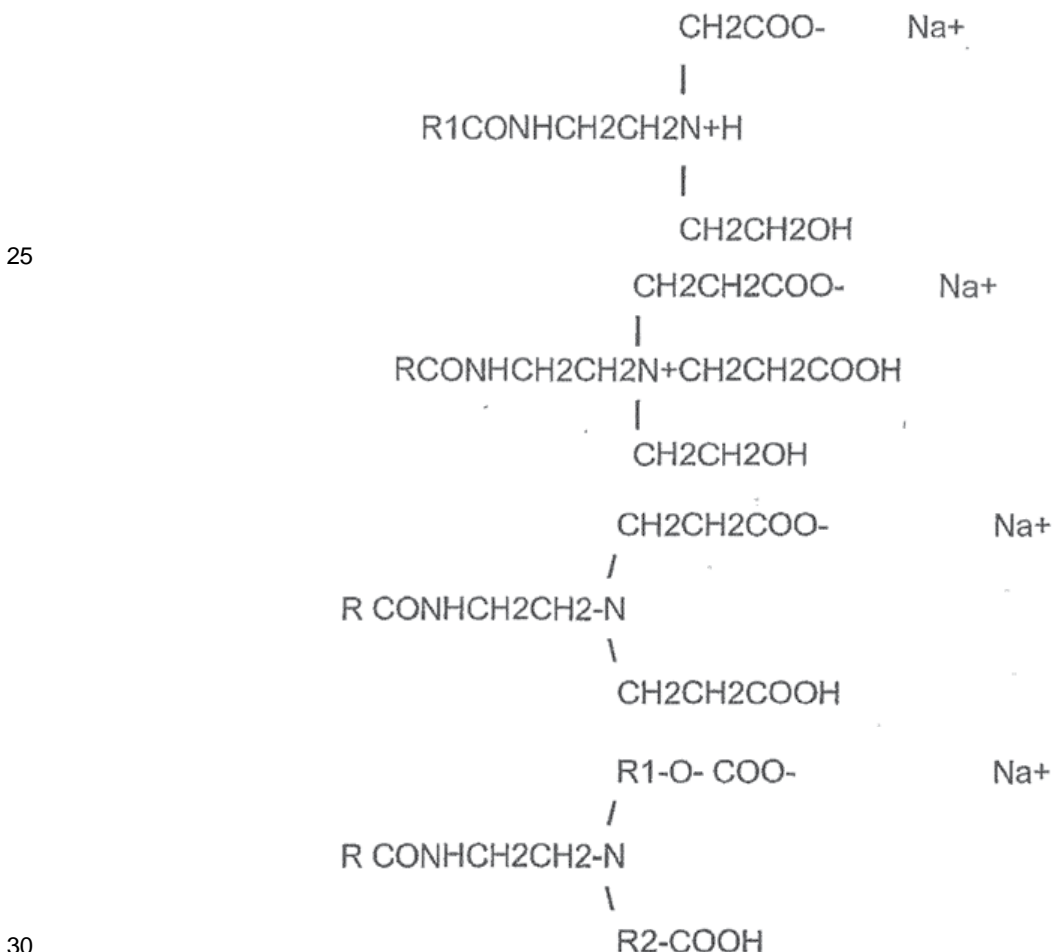
Tal como se ha mencionado anteriormente, la invención puede estar en forma de un líquido concentrado para su dilución por el usuario final. Como alternativa, puede estar en forma de una formulación seca para su disolución en agua. En tal formulación seca, el peróxido de hidrógeno puede ser suministrado por compuestos de sales de perácidos, de los cuales son preferentes el percarbonato de sodio y el perborato de sodio en sus formas monohidrato y tetrahidrato. Puesto que el percarbonato de sodio contiene aproximadamente un 20 % de peróxido de 65

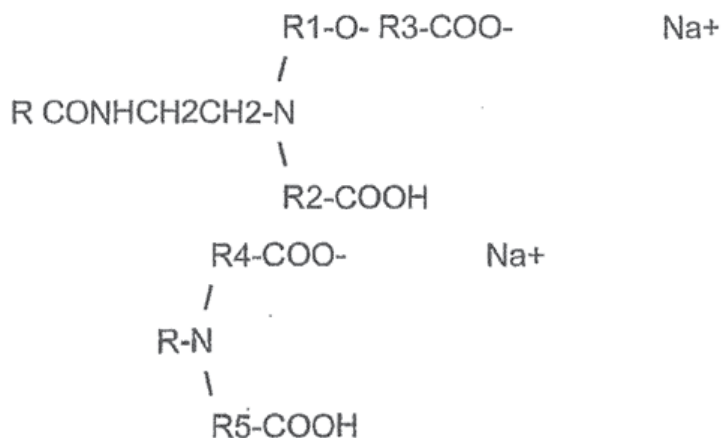
hidrógeno en peso, y el perborato de sodio monohidrato y el perborato de tetrahidrato contienen aproximadamente un 30 % y aproximadamente un 20 %, respectivamente en peso, se debe realizar la proporción adecuada cuando se combina la mezcla seca de los componentes a fin de conseguir los niveles deseados de peróxido de hidrógeno tras su disolución en agua.

5 Tal como se ha indicado anteriormente, son esenciales determinados tensioactivos para la presente invención, que incluyen derivados de imidazolina (por ejemplo, alquilanfocetatos, alquilanfopropionatos, y alquiliminopropionatos), alquilbetáinas, alquilamidopropilbetáinas, alquilamidopropilbetaina amidas, alquilsulfobetáinas, óxidos de aminas y derivados y mezclas de los mismos. Estos tensioactivos se pueden obtener de diversas fuentes, incluyendo Rhodia, que fabrica y vende derivados de imidazolina asociados a la marca comercial MIRANOL y una alquilamidopropilbetaina asociada al nombre comercial MIRATAINE. Seppic fabrica y vende tensioactivos útiles en la presente invención asociados a la marca comercial MONTALINE. Cognis fabrica y vende tensioactivos útiles asociados a la marca comercial DEHYTON. Stepan fabrica y vende óxidos de aminas asociados a la marca comercial AMMONYX. Lonza fabrica y vende derivados de imidazolina y alquilbetáinas asociados a las marcas comerciales AMPHOTERGE y LONZAINÉ.

20 Óxidos de amina útiles en la presente invención son los de fórmula R1R2R3NO en la que cada uno de R1, R2, y R3 es independientemente un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 28 átomos de carbono.

Derivados de imidazolina preferentes son alquilanfocarboxilatos y alquiliminocarboxilatos que tienen las estructuras siguientes:

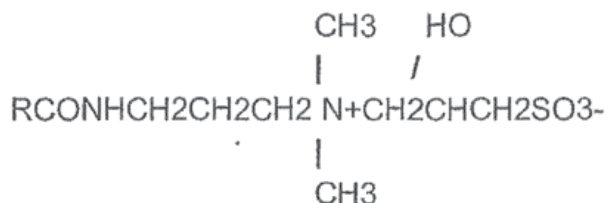




5 en las que R es independientemente un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 24 átomos de carbono. Preferentemente, R es una cadena de alquilo lineal que tiene de 8 a 16 átomos de carbono y R1 a R5 son grupos alquilo saturados y lineales que tienen de 1 a 3 átomos de carbono.

10 Las alquilamidopropilbetaína amidas útiles en la presente invención tienen un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 24 átomos de carbono. El grupo alquilo es preferentemente una cadena lineal que tiene de 6 a 16 átomos de carbono.

Las alquilamidossulfobetainas tienen la estructura siguiente:



15 en las que R es un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 24 átomos de carbono. El grupo alquilo es preferentemente una cadena de alquilo lineal que tiene de 8 a 16 átomos de carbono.

20 Los estabilizantes de peróxido de hidrógeno preferentes se pueden obtener de diversos fabricantes incluyendo Rhodia con la marca comercial BRIQUEST, y Solutia con la marca comercial DEQUEST.

25 La invención se comprenderá mejor con referencia a los siguientes ejemplos. En tales ejemplos se usaron los ingredientes siguientes.

Peróxido de hidrógeno

- 30 • El peróxido de hidrógeno usado en todos los ejemplos es una solución comercial de calidad técnica del 50 % p/p comercializada por Degussa AG.

Estabilizante del peróxido de hidrógeno

- 35 • BRIQUEST ADPA 60 AW: ácido 1-hidroxi-etilideno-1,1-difosfónico, comercializado por Rhodia en forma de una solución del 60 % p/p.
- BRIQUEST 301-50A: ácido nitrilotris(metilen fosfónico), comercializado por Rhodia en forma de una solución del 50 % p/p.
- 40 • VERSENE 100: etilendiaminotetraacetato de tetrasodio, comercializado por Dow Chemicals en forma de una solución del 37 % p/p.
- VERSENE NTA 148: nitrilotriacetato de trisodio, comercializado por Dow Chemicals en forma de una solución del 38 % p/p.

45

- VERSENE HEIDA: sal disódica del ácido 2-hidroxiethyliminodiacético, comercializada por Dow Chemicals en forma de una solución del 41 % p/p.

5 • BAYPURE CX: sal sódica del ácido iminodisuccínico, comercializada por Lanxess en forma de un polvo del 100 % p/p.

- BAYPURE DS: sal sódica del ácido poliaspártico, comercializada por Lanxess en forma de un polvo del 100 % p/p.

10 **Tensioactivos**

- DEHYTON MC: cocoanfoacetato de sodio, comercializado por Cognis en forma de una solución del 40 % p/p.

15 • AMPHOTERGE K-2: cocoanfopropionato de disodio, comercializado por Lonza en forma de una solución del 40 % p/p.

- AMPHOSOL CG: cocamidopropilbetaína, comercializada por Stepan en forma de una solución del 30 % p/p.

20 • MIRANOL C2M CONC NP: cocoanfodiacetato, comercializado por Rhodia en forma de una solución del 30 % p/p.

- MONTALINE C40: cloruro de cocamidopropilbetaína amida monoetanolamina (aceite de coco cuaternizado), comercializado por Seppic en forma de una solución del 38 % p/p.

25 • LONZAIN 16SP: cetildimetilbetaína, comercializada por Lonza en forma de una solución del 35 % p/p.

- MIRATAINE CBS: cocamidopropil hidroxilbetaína, comercializada por Rhodia en forma de una solución del 43,5 % p/p.

30 • AMMONYX LO: óxido de lauramina, comercializado por Stepan en forma de una solución del 30 % p/p.

- AMMONYX CDO: óxido de cocamidopropilamina, comercializado por Stepan en forma de una solución del 30 % p/p.

35 **Agentes acondicionadores de la piel**

- POLYQUATERNIUM-11: copolímero catiónico de vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo cuaternizado con sulfato de dietilo, comercializado por ISP en forma de una solución del 20 % p/p.

40 • POLYQUATERNIUM-7: copolímero catiónico de cloruro de dimetildialilamonio y acrilamida, comercializado por McIntyre Group Ltd. en forma de una solución del 9 % p/p.

- MERGITAL EL33: polietilenglicol con aceite de ricino, comercializado por Cognis en forma de una solución del 9 % p/p.

45 • Glicerina

Tensioactivos adicionales opcionales

50 • STEPAN MILD SL3 BA: lauril éter sulfosuccinato de disodio etoxilado con 3 moles de óxido de etileno (EO), comercializado por Stepan en forma de una solución del 32 % p/p.

- SURFYNOL 104PG-50: 2,4,7,9-tetrametil-5-decino-4,7-diol, comercializado por Air Products en forma de una solución del 50 % p/p.

55 • ETHAL OA-23: etoxilato de alcohol oleílico (C18), 23 moles de EO/mol de alcohol, comercializado por Ethox Company en forma de una solución del 70 % p/p.

60 • TERGITOL 15-S-7: etoxilato de alcohol secundario C11-C14, 7 moles de EO/mol de alcohol, comercializado por Union Carbide en forma de un líquido del 100 % p/p.

- TERGITOL 15-S-5: etoxilato de alcohol secundario C11-C14, 5 moles de EO/mol de alcohol, comercializado por Union Carbide en forma de un líquido del 100 % p/p.

65 **Agentes espesantes**

- CARBOPOL 676: polímero acrílico, comercializado por Noveon Company en forma de un polvo del 100 % p/p.
 - NATRASOL 250 HR: hidroxietilcelulosa, comercializada por Hercules en forma de un polvo del 100 % p/p.
- 5 • KLUCELL HF: hidroxipropilcelulosa, comercializado por Hercules en forma de un polvo del 100 % p/p.

Ejemplos

Solución 1

10

INGREDIENTES	% p/p	Concentración real % p/p
agua desionizada	Hasta 100	Hasta 100
BRIQUEST ADPA 60 AW	0,6	0,36
ácido salicílico	0,01	0,01
Glicerina	3	3
DEHYTON MC	3	1,2
MONTALINE C40	1	0,38
AMMONYX CDO	3	0,9
ácido benzoico	0,2	0,2
POLYQUATERNIUM-11	0,8	0,16
MERGITAL EL33	1	0,09
peróxido de hidrógeno	4	2
pH	4	

15

La solución 1 es un desinfectante de manos el cual, a una dilución del 55 % conseguía una reducción de *Staphylococcus aureus* y de *E. coli*. de más de 4 unidades logarítmicas en un tiempo de contacto de 30 segundos usando el método europeo de ensayo en suspensión EN. 12054. La solución se ensayó también frente a estos organismos *in vivo* usando el método europeo de ensayo de las yemas de los dedos EN.1499.

20

El método de ensayo EN.1499 implica preparar 2 litros de fluido de contaminación que contiene de 2×10^8 a 2×10^9 organismos de ensayo. Los organismos de ensayo se preparan en caldo de soja triptona (TSB) y se combinan durante la noche. Las manos se lavan con jabón suave y agua para eliminar cualquier suciedad y después se secan. A continuación, las manos se sumergen hasta la mitad de los metacarpianos en el fluido de contaminación con los dedos separados entre sí. La inmersión dura 5 segundos. Seguidamente las manos se secan al aire durante 3 minutos mientras se mueven las manos para evitar la formación de gotitas.

25

Inmediatamente después del secado, se toma una muestra de las manos para establecer un recuento de referencia o "valor previo" de los organismos de ensayo. Esto se efectúa frotando las puntas de los dedos (incluyendo el pulgar) contra la base de una placa de Petri que contiene 10 ml de TSB en un baño de neutralización (diseñado para neutralizar la actividad del producto de ensayo) durante 60 segundos. Se usa una placa de Petri por separado para cada mano. Se prepara una serie de diluciones con factor de dilución 10 del baño de neutralización y cada dilución se coloca sobre una placa bien seca con agar soja triptona (TSA) y se incuba a 37 °C durante 18-24 horas. Después se cuenta el número de unidades formadoras de colonias de microorganismos supervivientes en cada placa y el valor se expresa en términos de unidades logarítmicas.

30

35

El producto que se va a ensayar se vierte en las manos ahuecadas que se habían sumergido en el fluido contaminado de la misma manera que la descrita anteriormente. El producto se frota vigorosamente en la piel hasta las muñecas durante 60 segundos para asegurar la cobertura total de las manos. Después se aclaran los dedos bajo el agua corriente del grifo durante 15 segundos y se sacude el exceso de agua.

40

A continuación se toma individualmente una muestra de las manos a fin de establecer un recuento postratamiento o "valor posterior" de los organismos de ensayo. Esto se efectúa usando exactamente el mismo método que el empleado para establecer el recuento previo. Es decir, las puntas de los dedos (incluyendo el pulgar) se frota contra la base de una placa de Petri (una para cada mano) que contiene 10 ml de TSB en un baño de neutralización durante 60 segundos. Se prepara una serie de diluciones con factor de dilución 10 del baño de neutralización y cada dilución se coloca sobre una placa bien secada con TSA y se incuba a 37 °C durante 18-24 horas. Después se cuenta el número de unidades formadoras de colonias de microorganismos supervivientes en cada placa y el valor

se expresa en términos de unidades logarítmicas.

Se usan 5 ml de un jabón suave que no tiene ningún ingrediente con actividad antimicrobiana como control y se ensayan de la misma manera.

5 Tras registrar el número de unidades formadoras de colonias para cada dilución del fluido de neutralización de la muestra, se calcula el número de unidades formadoras de colonias por ml y se expresa en términos de unidades logarítmicas. Para los dos productos, el de ensayo y el de control, se usan los recuentos logarítmicos medios de las manos derecha e izquierda a fin de determinar los valores previos y posteriores. Después se calcula la diferencia entre los recuentos previo medio y posterior medio y se calcula un factor de reducción logarítmica para el producto de ensayo y el producto de control usando la prueba de WILCOXON para pares de rangos. Para un producto de acuerdo con la norma EN. 1499, las reducciones de unidades logarítmicas calculadas para el producto de ensayo deben ser significativamente mejores ($p = 0,01$) que las calculadas para el producto de control.

15 El método de ensayo EN.12054 es un método de ensayo en suspensión, que conlleva pipetear 9,0 ml de la solución de ensayo en un recipiente estéril con una capacidad de 25 ml. Se añade después 1 ml de una suspensión bacteriana de ensayo y se mezcla con la solución de ensayo. El recipiente se coloca seguidamente en un baño de agua a 20 ± 1 °C durante un tiempo de contacto definido. Justo antes de la conclusión del tiempo de contacto definido, la solución se mezcla y se transfiere 1,0 ml a un tubo que contiene 8 ml de un neutralizador y 1 ml de agua. 20 A continuación la solución se mezcla de nuevo y el tubo se coloca en un baño de agua a 20 ± 1 °C. Tras un tiempo de neutralización de 5 minutos \pm 10 segundos, se prepara una serie de diluciones con factor de dilución diez de la mezcla neutralizada. Se toman por duplicado una muestra de 1 ml de la mezcla y 1 ml de su dilución 1/10 y se incuban usando la técnica de siembra por vertido en placas o de siembra en extensión en placas. En la técnica de siembra por vertido en placas, cada muestra de 1 ml de la mezcla se pipetea en una placa de Petri separada que 25 contiene de 12 a 15 ml de TSA fundido enfriado a 45 ± 1 °C. En la técnica de siembra en extensión en placas, cada muestra de 1 ml de la mezcla se extiende sobre un número apropiado de placas secadas en horno que contienen TSA.

30 Las placas se incuban después a 36 ± 1 °C durante 24 horas tras lo cual se determina el número de unidades formadoras de colonias para cada placa. Las placas se incuban durante otras 24 horas y se recuentan las unidades formadoras de colonias. El valor de recuento máximo para cada placa se usa para determinar la eficacia de la solución de ensayo. Los resultados se expresan en términos de unidades logarítmicas. Una reducción de 3 unidades logarítmicas es el criterio para superar este método de ensayo.

35 Solución 2

INGREDIENTES	% p/p	Concentración real % p/p
agua desionizada	Hasta 100	Hasta 100
ácido cítrico	Hasta pH = 4	Hasta pH = 4
Glicerina	1	1
BRIQUEST ADPA 60 AW	0,6	0,36
STEPAN MILD SL3 BA	4	1,28
AMMONYX LO	0,7	0,21
POLYQUATERNIUM-11	0,8	0,16
peróxido de hidrógeno	6	3

40 La solución 2 no contiene ningún ácido carboxílico cíclico y, por tanto, no es una solución de acuerdo con la presente invención. Esta solución (a una dilución del 55 %) no superó el método europeo de ensayo en suspensión *in vitro* EN. 12054 usando un tiempo de contacto de 1 minuto.

Solución 3

INGREDIENTES	% p/p	Concentración real % p/p
agua desionizada	Hasta 100	Hasta 100
ácido cítrico	0,1	0,1
glicerina	1	1
BRIQUEST ADPA 60 AW	0,6	0,36

ES 2 683 330 T3

INGREDIENTES	% p/p	Concentración real % p/p
STEPAN MILD SL3 BA	4	1,28
ácido salicílico	0,17	0,17
POLYQUATERNIUM-11	0,8	0,16
peróxido de hidrógeno	6	3
KOH	Hasta pH = 4,0	Hasta pH = 4,0

La solución 3 no contiene ningún tensioactivo que son esenciales para la presente invención y, por tanto, no es una solución de acuerdo con la presente invención. Esta solución (a una dilución del 55 %) no superó el método europeo de ensayo en suspensión *in vitro* EN. 12054 usando un tiempo de contacto de 1 minuto.

5

Lo que sigue a continuación son soluciones ilustrativas adicionales, de las cuales la 10, 19, 20, 23-27, 29 y 30 son soluciones de acuerdo con la presente invención.

SOLUCIÓN	4	5	6	7	8
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100				
peróxido de hidrógeno	3 1,5	4 2	3 1,5	3 1,5	3 1,5
ácido benzoico	0,17 0,17	0,17 0,17	0,15 0,15	0,17 0,17	0,17 0,17
BRIQUEST ADPA 60 AW	0,5 0,3	0,5 0,3	0,5 0,3	0,5 0,3	0,5 0,3
ácido láctico	- -	- -	- -	- -	0,5 0,4
DEHYTON MC	0,5 0,2	0,5 0,2	0,5 0,2	0,5 0,2	0,5 0,2
AMMONYX CDO	- -	0,5 0,15	0,2 0,06	0,5 0,15	0,5 0,15
MIRANOL C2M CONC NP	- -	- -	0,5 0,15	0,7 0,21	0,7 0,21
MERGITAL EL33	2,5 0,225	1,0 0,09	- -	- -	- -
sorbitol	- -	- -	2,0 2,0	- -	- -
glicerina	3,0 3,0	- -	- -	2,5 2,5	4,0 4,0
alcohol bencílico	- -	- -	- -	- -	2,5 2,5
alcohol isopropílico	- -	- -	- -	2,0 1,4	- -
NaOH (50 %)	Hasta pH = 3,0	Hasta pH = 5,5	Hasta pH = 5,0	Hasta pH = 5,0	Hasta pH = 4,0

10 La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

ES 2 683 330 T3

SOLUCIÓN	9	10	11	12
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100			
peróxido de hidrógeno	4 2	3 1,5	4 2	3 1,5
ácido benzoico	0,17 0,17	- -	0,17 0,17	0,17 0,17
ácido salicílico	- -	0,15 0,15	0,02 0,02	- -
ácido 2-furanocarboxílico	- -	- -	- -	- -
BRIQUEST 301-50A	0,5 0,25	- -	- -	0,5 0,25
VERSENE NTA 148	- -	- -	0,5 0,5	- -
VERSENE 100	- -	0,4 0,4	- -	- -
MIRANOL C2M CONC NP	25 7,5	40 12	7 2,1	10 3
ETHAL OA-23	0,05 0,04	0,05 0,04	0,1 0,07	0,07 0,05
AMMONYX CDO	- -	10 3	0,5 0,15	
NATRASOL 250 HR	- -	0,5 0,5	- -	- -
glicerina	-	5,0 5,0	-	-
alcohol bencílico	- -	- -	- -	2,0 2,0
alcohol isopropílico	- -	- -	2,0 1,4	- -
NaOH (50 %)	Hasta pH = 3,5	Hasta pH = 5,0	Hasta pH = 6,0	Hasta pH = 5,0

La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

SOLUCIÓN	13	14	15	16
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100			
peróxido de hidrógeno	3 1,5	4 2	4 2	3 1,5
ácido benzoico	- -	0,17 0,17	0,17 0,17	0,17 0,17
ácido salicílico	-	-	0,02 0,02	-
ácido 2-furanocarboxílico	0,5 0,5	- -	- -	- -

ES 2 683 330 T3

SOLUCIÓN	13	14	15	16
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
BRIQUEST 301-50A	0,5 0,25	0,5 0,25	0,5 0,25	0,5 0,25
ácido cítrico	- -	1,0 1,0	- -	- -
AMPHOSOL CG	0,3 0,09	0,5 0,15	0,7 0,21	0,7 0,21
SURFYNOL 104PG-50	0,1 0,05	0,05 0,03	0,1 0,05	0,07 0,04
AMMONYX LO	- -	- -	0,5 0,15	0,5 0,15
CARBOPOL 676	0,3 0,3	- -	- -	- -
sorbitol	4,0 4,0	- -	- -	- -
alcohol bencílico	- -	- -	- -	2,0 2,0
alcohol isopropílico	- -	- -	2,0 1,4	- -
NaOH (50 %)	Hasta pH = 2,5	Hasta pH = 3,0	Hasta pH = 6,0	Hasta pH = 5,0

La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

SOLUCIÓN	17	18	19	20	21
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100				
peróxido de hidrógeno	3 1,5	4 2	3 1,5	4 2	3 1,5
ácido benzoico	- -	0,2 0,2	- -	0,15 0,15	0,17 0,17
ácido salicílico	- -	- -	0,15 0,15	0,04 0,04	- -
ácido 2-furanocarboxílico	0,3 0,3	- -	- -	- -	- -
BRIQUEST 301-50A	0,4 0,2	0,5 0,25	0,5 0,25	0,5 0,25	0,5 0,25
ácido cítrico	- -	1,0 1,0	- -	- -	- -
AMPHOTERGE K-2	0,7 0,28	0,8 0,32	0,8 0,32	1,0 0,4	0,5 0,2
AMMONYX LO	- -	- -	0,2 0,06	0,5 0,15	0,5 0,15
KLUCEL HF	- -	0,5 0,5	- -	- -	- -

ES 2 683 330 T3

SOLUCIÓN	17	18	19	20	21
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
alantoína	- -	0,05 0,05	- -	- -	- -
glicerina	10 10	4,0 4,0	5,0 5,0	2,0 2,0	3,0 3,0
alcohol bencílico	- -	-	- -	- -	2,0 2,0
alcohol isopropílico	- -	-	-	2,0 1,4	- -
NaOH (50 %)	Hasta pH = 2,5	Hasta pH = 3,5	Hasta pH = 5,0	Hasta pH = 6,0	Hasta pH = 5,0

La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

SOLUCIÓN	22	23	24	25	26
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100				
peróxido de hidrógeno	6 3	8 4	8 4	8 4	1,0 0,5
ácido benzoico	0,2 0,2	0 0	0,1 0,1	0,1 0,1	0,1 0,1
ácido salicílico	- -	0,2 0,2	0,1 - 0,1	0,1 0,1	0,1 0,1
BRIQUEST ADPA 60 AW	3,0 0,18	4,0 2,4	4,0 2,4	- -	2,4 2,4
VERSENA HEIDA	-	-	-	4,0 1,6	2,5 1,0
ácido cítrico	1,0 1,0	1,0 1,0	1,0 1,0	1,0 1,0	1,0 1,0
TERGITOL 15-S-7	5,0 5,0	7,0 7,0	7,0 7,0	7,0 7,0	7,0 7,0
TERGITOL 15-S-5	2,0 2,0	3,0 3,0	3,0 3,0	3,0 3,0	3,0 3,0
ETHAL OA-23	0,2 0,14	3,0 2,1	1,2 0,84	1,2 0,84	1,2 0,84
ácido glicólico	2,0 1,2	1,0 0,6	1,0 0,6	1,0 0,6	1,0 0,6
ácido fosfórico	- -	1,0 0,75	1,0 0,75	1,0 0,75	1,0 0,75
AMMONYX LO	3,0 0,9	2,0 0,6	14 4,2	5,0 1,5	5,0 1,5
AMPHOSOL CG	5,0 1,5	- -	- -	5,0 1,5	5,0 1,5
MONTALINE C40	4,0 1,6	10 4,0	- -	4,0 1,6	4,0 1,6

ES 2 683 330 T3

SOLUCIÓN	22	23	24	25	26
INGREDIENTES	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
MIRANOL C2M CONC NP	- -	- -	7,0 2,1	5,0 1,5	5,0 1,5
glicerina	3,0 3,0	2,0 2,0	7,0 7,0	8,0 8,0	4,0 4,0
propilenglicol	0 0	0 0	1,0 1,0	1,0 1,0	1,0 1,0
NaOH (50 %)	Hasta pH = 4,0				

La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

SOLUCIÓN	27	28
INGREDIENTES	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100	
peróxido de hidrógeno	3 1,5	4 2,0
ácido benzoico	- -	0,2 0,2
ácido salicílico	0,15 0,15	- -
BRIQUEST 301-50A	0,4 0,2	0,5 0,25
ácido cítrico	- -	1,0 1,0
LONZAINE 16SP	5,0 1,8	- -
MIRATAINE CBS	- -	3,0 1,3
AMMONYX LO	1,0 0,3	0,3 0,1
CARBOPOL 676	- -	0,5 0,5
alantoína	- -	0,05 0,05
glicerina	- -	4,0 4,0
sorbitol	5,0 5,0	- -
NaOH (50 %)	hasta pH = 4	hasta pH = 5
pH	4	5

5 La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

SOLUCIÓN	29	30
INGREDIENTES	% p/p	% p/p
agua desionizada	c.s. hasta 100	
peróxido de hidrógeno	6 3	6 3

ES 2 683 330 T3

SOLUCIÓN	29	30
INGREDIENTES	% p/p	% p/p
ácido benzoico	0,17 0,17	0,17 0,17
ácido salicílico	0,17 0,17	0,17 0,17
BRIQUEST ADPA 60 AW	0,35 0,21	- -
BAYPURE CX	-	-
BAYPURE DS	- -	0,4 0,4
ácido cítrico	0,1 0,1	0,1 0,1
AMMONYX LO	3,0 0,9	3,0 0,9
AMPHOSOL CG	6,0 1,8	6,0 1,8
MONTALINE C40	4,0 1,6	4,0 1,6
POL YQUATERNIUM-7	0,8 0,07	0,8 0,07
Glicerina	3,0 3,0	3,0 3,0
NATRASOL 250 HR	-	-
KOH (45 %)	Hasta el pH especificado	
pH	3,0	4,0

La concentración activa en la solución final se muestra en **negrita**.

5 Se ensayó la solución 29 para determinar su actividad antimicrobiana usando el método de ensayo EN.12054 a una dilución del 55 % frente a *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. hirae*, y *E. coli*, y se observó una reducción de más de 3 unidades logarítmicas que es el criterio para un antiséptico de manos. Esta solución se ensayó también frente a *E. coli* usando el método EN. 1499 y superó el ensayo.

10 La solución 29 se ensayó igualmente para determinar la irritación de la piel usando un ensayo de parche. En este estudio, la solución se vertió sobre parches y se aplicó sobre la piel de 11 voluntarios durante 48 horas. No se observó irritación tras el ensayo, lo que indicaba que la solución no irrita la piel.

15 La solución 29 se ensayó también para determinar la estabilidad del peróxido de hidrógeno de la misma usando un método de ensayo de estabilidad en caliente. La solución se mantuvo a 70 °C durante una semana, lo que es equivalente a 1 año a temperatura ambiente. Las pérdidas de peróxido de hidrógeno eran inferiores al 5 % lo que demostraba la notable estabilidad de la solución.

REIVINDICACIONES

1. Una solución acuosa desinfectante de la piel que tiene un pH de 2 a 6 y que comprende:
- 5 (a) peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución;
 (b) al menos un tensioactivo seleccionado entre óxidos de aminas que tienen la fórmula R1R2R3NO en la que cada uno de R1, R2, y R3 es independientemente un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido que tiene de 1 a 28 átomos de carbono en una concentración de un 0,01 a un 15 % p/p de la solución;
 10 (c) al menos un estabilizante de peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución;
 (d) ácido salicílico en una concentración de un 0,01 a un 4 % p/p de la solución; y;
 (e) al menos un agente acondicionador de la piel en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución.
2. La solución de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el estabilizante de peróxido de hidrógeno se selecciona entre ácido fosfórico, ácidos fosfónicos que tienen de 1 a 5 grupos de ácido fosfónico, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), ácido N-(hidroxietil)-etilendiaminotriacético (HEDTA), ácido nitrilotriacético (NTA), ácido 2-hidroxietiliminodiacético (HEIDA), ácido benzoico, ácido aminobenzoico, ácido cítrico, ácido iminodisuccínico, ácido poliaspártico, y sales de los mismos.
- 20 3. La solución de acuerdo con la reivindicación 2, en la que el estabilizante de peróxido de hidrógeno se selecciona entre tripolifosfato de sodio, ácido 1-hidroxietiliden-1,1-difosfónico, ácido amino tris(metilen fosfónico), ácido dietilentriamino penta(metilen fosfónico), ácido 2-hidroxietilimino bis(metilen fosfónico), y ácido etilendiamino tetra(metilen fosfónico).
- 25 4. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende al menos un tampón en una concentración de un 0,01 a un 5 % p/p de la solución.
5. La solución de acuerdo con la reivindicación 4, en la que el tampón se selecciona entre ácido cítrico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido fosfórico, ácido málico, ácido succínico y ácido tartárico.
- 30 6. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende adicionalmente al menos un tensioactivo compatible con el peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución, en la que el tensioactivo compatible con el peróxido de hidrógeno se selecciona entre sulfato de alquilo, sulfatos de alquil éter, ácidos alquil benceno sulfónicos, ácidos alquil sulfónicos, ácidos alquil difenil óxido sulfónicos, ácidos naftaleno sulfónicos, ésteres o diésteres de alquilo o alqueno de ácidos sulfosuccínicos y sales de los mismos, etoxilatos de alcohol, etoxilatos de alquil fenol, ésteres de ácidos grasos y alquil poliglucósidos.
- 35 7. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende al menos un alcohol C1 a C8 seleccionado entre alcohol bencílico, etanol, n-butanol, isopropanol, glicoles en una concentración de un 0,01 a un 10 % p/p de la solución.
- 40 8. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende al menos un agente espesante compatible con el peróxido de hidrógeno en una concentración de un 0,01 a un 5 % p/p de la solución.
- 45 9. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el agente espesante se selecciona entre polímeros de poli(ácido acrílico), polisacáridos, y polímeros basados en celulosa.
10. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende al menos un componente seleccionado entre colorantes y fragancias en una concentración de un 0,001 a un 0,5 % p/p de la solución.
- 50 11. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el peróxido de hidrógeno está presente en una concentración de un 0,25 a un 3 % p/p de la solución.
- 55 12. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende adicionalmente al menos un componente seleccionado entre ácidos monocarboxílicos, ácidos policarboxílicos, y mezclas de los mismos, en una concentración de un 0,01 a un 3 % p/p de la solución, en la que el ácido monocarboxílico se selecciona entre ácido glicólico y ácido acético.
- 60 13. La solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que el agente acondicionador de la piel se selecciona entre el grupo que consiste en glicerina, glicéridos, sorbitol, aceite de ricino, alantoína, polímeros catiónicos, lanolina y alcohol cetílico.
- 65 14. Una solución desinfectante de la piel concentrada, que se puede diluir con agua para formar la solución de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.