

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 077**

51 Int. Cl.:

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/549 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2015 E 15194145 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3167873**

54 Título: **Solución acuosa de productos de condensación de taurinamida y metilenglicol para su uso como agente antiinfeccioso en el implante de dispositivos electrónicos implantables y otros dispositivos en cirugía cardíaca**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.10.2019

73 Titular/es:
**WEIS, CHRISTIAN EDWIN (50.0%)
Wertheimer Str. 41
97297 Waldbüttelbrunn, DE y
HERDEIS, CLAUS (50.0%)**

72 Inventor/es:
**WEIS, CHRISTIAN EDWIN y
HERDEIS, CLAUS**

74 Agente/Representante:
MIR PLAJA, Mireia

ES 2 727 077 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

Solución acuosa de productos de condensación de taurinamida y metilenglicol para su uso como agente antiinfeccioso en el implante de dispositivos electrónicos implantables y otros dispositivos en cirugía cardíaca

5

[0001] La presente invención se refiere a la mejora del éxito terapéutico de los implantes en cirugía cardíaca, en particular, los implantes de dispositivos médicos, que se resumen bajo el término «dispositivos electrónicos implantables para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares». En la bibliografía médica relevante, que se encuentra predominantemente en inglés, se utiliza generalmente para estos dispositivos el término colectivo «dispositivos electrofisiológicos cardíacos implantables» o «dispositivos electrónicos cardiovasculares implantables», abreviado como DECI. También se utiliza el término «dispositivo de gestión del ritmo cardíaco», abreviado como CRMD.

10

[0002] Los dispositivos que se resumen en uno de estos términos incluyen, sin que la siguiente lista pretenda ser completa, varios tipos de marcapasos, desfibriladores cardioversores implantables (abreviados como DCI), desfibriladores de terapia de resincronización cardíaca (abreviados como D-TRC), desfibriladores cardioversores implantables subcutáneos (abreviados como DCI-S) y dispositivos de monitoreo implantados con fines de diagnóstico.

15

[0003] Dado que los resultados clínicos ventajosos logrados al implementar la invención de la presente solicitud se han demostrado hasta ahora principalmente en el campo del implante quirúrgico de marcapasos, los éxitos y la implementación práctica de la invención se explican en la siguiente descripción con referencia al implante de marcapasos.

20

[0004] Los marcapasos se utilizan para corregir arritmias cardíacas, por ejemplo, una disminución de la actividad cardíaca (bradicardia), por estimulación eléctrica del corazón. Los marcapasos están disponibles en varios diseños (por ejemplo, se conocen los que tienen uno o más electrodos o sondas, con electrodos unipolares o bipolares, los llamados electrodos de anclaje, electrodos de tornillo, electrodos rectos o pre-curvados y electrodos VDD).

25

[0005] Los elementos básicos de un marcapasos incluyen una carcasa (o unidad), que en la actualidad generalmente está hecha de acero inoxidable o titanio y contiene las baterías y dispositivos electrónicos necesarios para generar los impulsos eléctricos y tiene elementos de conexión para uno o más electrodos o sondas. La carcasa está herméticamente sellada, por ejemplo, por soldadura láser, y tiene superficies muy lisas y pulidas. Los electrodos o sondas se conectan al corazón y emiten impulsos de estimulación y monitorean las señales de ECG.

30

[0006] Para conectar los electrodos inertes insertados en el ventrículo y / o la aurícula a la carcasa del marcapasos, se utilizan cables de electrodo con un conductor metálico rodeado por un aislamiento de material plástico, generalmente un poliuretano.

35

[0007] Las carcasas de los marcapasos son aproximadamente del tamaño de una moneda grande o una caja de cerillas.

40

[0008] Los marcapasos se insertan en un procedimiento de cirugía menor. Los electrodos o sondas avanzan sin anestesia general y anestesia disociativa a través de una incisión en la piel a través de una vena hacia el corazón (al lado derecho del corazón, la aurícula y posiblemente también al ventrículo). Si se colocan correctamente, la carcasa (unidad) del marcapasos se conecta posteriormente a las sondas y se implanta en un bolsillo de tejido, generalmente en la pared torácica debajo de la clavícula.

45

[0009] Debido al desarrollo y el uso de los DECI, por ejemplo, marcapasos, ha sido posible mejorar significativamente los parámetros de morbilidad y mortalidad resultantes de las enfermedades cardíacas en la población. El número de implantes de DECI, como los marcapasos, ha aumentado considerablemente en las últimas décadas o años.

50

[0010] Sin embargo, se descubrió a este respecto que, al mismo tiempo, ciertos problemas causados por infecciones en el área de los dispositivos implantados han empeorado de manera desproporcionada en comparación con el aumento en el número de DECI implantados. Los problemas se conocen como infecciones relacionadas con dispositivos (abreviadas como IRD).

55

[0011] En varias publicaciones recientes, varios autores han tratado las IRD y su prevención y tratamiento. Los ejemplos incluyen las publicaciones de Dong Heun Lee y col., «Differences in Mortality Rates between Pocket and Nonpocket Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection», en: PACE 2015; 00:1-8; Gareth J. Padfield y col., «Preventing cardiac implantable electronic device infections», Hear Rhythm 2015; 0:-2-13; Martin

60

Rohacek y col., «Cardiovascular implantable electronic device infections: associated risk factors and prevention», *Swiss Med Wkly.* 2015; 145:w15157; Avirup Guha y col., «Cardiac implantable device infection in patients with end-stage renal disease», *Heart Rhythm* 2015; 0:0-7; Achana Kodali y col., «A case of Late Implantable Cardiac Device Infection with Aspergillus in an Immunocompetent Host», *A J Case Rep*, 2015; 16: 520-523; Jonathan A.T. Sandoe y col., «Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE)», *J. Antimicrob. Chemother* 2015; 80: 325-359.

[0012] La publicación de J. Alberto López, «Conservative management of infected pacemaker and implantable defibrillator sites with a closed antimicrobial irrigation system», *Europace* (2013), 15, 541-545, explica el problema general y describe un procedimiento para el caso de una infección, a saber, enjuague (infusión, irrigación) del bolsillo del marcapasos infectado y de la carcasa del marcapasos retirado con una solución antibiótica (solución de vancomicina / gentamicina).

[0013] Estas publicaciones consideran los motivos del aumento de la cantidad de IRD y las posibilidades de reducir las tasas de infección, por ejemplo, cambiando la técnica quirúrgica y / o utilizando la medicación adecuada. Para más detalles, se hace referencia a los contenidos de las publicaciones mencionadas anteriormente y las publicaciones anteriores mencionadas en las mismas.

[0014] Una de las medidas que se ha investigado con respecto a una posible reducción en el número de infecciones es una profilaxis antibiótica perioperatoria en forma de una inyección intravenosa de un antibiótico, por ejemplo, cefazolina, directamente antes de la intervención quirúrgica en el paciente y posiblemente de nuevo después. En un intento por mejorar la tasa de infección por irrigación (irrigación de heridas) con el antiséptico de povidona yodada (Braunol), no se observó una mejoría significativa. Para reducir una infección, ya se ha probado una envoltura de tejido con infiltración antibacteriana para el dispositivo a implantar, lo que dio lugar a algunas mejoras, pero los resultados aún requieren una verificación adicional. También se está probando el uso de peróxido de hidrógeno como agente antibacteriano (bactericida), por ejemplo, en forma de una gasa impregnada con este.

[0015] En una publicación de Georg Marsch y col. «Prevention of pacemaker infections with perioperative antimicrobial treatment: an in vitro study», en *Europace* (2014), 16, 604-611, los autores investigaron si el tratamiento previo antibacteriano de carcasas de marcapasos con antibióticos (vancomicina, daptomicina, cefuroxima, tazobac o nebacetina) o antisépticos (povidona-yodada o dihidrocloruro de octenidina) podrían constituir una medida para reducir el número de infecciones relacionadas con dispositivos (IRD). Con este fin, probaron *in vitro* el efecto de soluciones de antibióticos y antisépticos en plaquetas de titanio (0,4 cm²) producidas al cortar carcasas de marcapasos de titanio. En particular, la nebacetina antibiótica proporcionó resultados prometedores, mientras que otros antibióticos o los dos antisépticos probados no mostraron efectos antibacterianos convincentes o demostraron ser dañinos para las células, lo que es un serio inconveniente con respecto a la cicatrización de heridas posquirúrgicas después de la intervención quirúrgica.

[0016] Por lo tanto, todavía se necesitan medidas o tratamientos para mejorar el éxito terapéutico de la implantación de DECI reduciendo o previniendo la incidencia de infecciones relacionadas con dispositivos (IRD).

[0017] La invención se especifica en las reivindicaciones adjuntas junto con la siguiente explicación más detallada de varios aspectos de la misma.

[0018] Según la invención, el objetivo se logra mediante una solución acuosa para un uso según la reivindicación 1. Se pueden encontrar otros desarrollos ventajosos de la invención en las reivindicaciones dependientes 2 a 5.

[0019] La invención se refiere al uso de una solución acuosa de productos de condensación de taurinamida y metilenglicol y sales de los mismos, en particular de taurolidina, taurultam o ciclotaurolidina, como un agente antiinfeccioso en el implante de dispositivos implantables en cirugía cardíaca, en particular en el implante de un dispositivo electrónico implantable seleccionado de entre marcapasos, desfibriladores cardioversores implantables, desfibriladores de terapia de resincronización cardíaca, desfibriladores cardioversores implantables por vía subcutánea y dispositivos de monitoreo electrónico implantables con fines de diagnóstico.

[0020] La solución acuosa empleada contiene, como principio antimicrobiano activo, taurolidina y / o sus productos de hidrólisis en una concentración de 0,5 a 3 % en peso o taurultam disuelto en una concentración del 1 al 7,5 % en peso, así como un polímero fisiológicamente compatible miscible en agua como solubilizante para el principio activo antimicrobiano y / o como agente que promueve la humectación de superficies metálicas y plásticas. El polímero miscible en agua es preferentemente polivinilpirrolidona (PVP, povidona) que tiene un peso molecular promedio inferior a 30.000, preferentemente inferior a 10.000, por ejemplo, entre 7.000 y 9.000 y está presente en la solución preferentemente en cantidades de 3 a 7 % en peso, por ejemplo, 5 % en peso.

5 [0021] En uso, el procedimiento habitual es colocar el dispositivo implantable en la solución antes del implante durante el tiempo requerido para lograr el efecto antimicrobiano óptimo deseado y la humectación completa de todas las superficies del dispositivo, según una práctica preferida de aproximadamente 20 minutos, y a continuación implantar el dispositivo implantable, por ejemplo, la carcasa de un marcapasos, con una película de la solución acuosa en su superficie en el bolsillo preparado por el cirujano que realiza la operación.

[0022] A continuación, el bolsillo se enjuaga con la solución restante (aproximadamente 100 ml).

10 [0023] El uso de la invención conduce, como se muestra a continuación con referencia a los resultados de ensayos clínicos, a la mejora del éxito terapéutico y la reducción de infecciones durante la implantación de dispositivos electrónicos implantables en cirugía cardíaca.

15 [0024] El término «productos de condensación de taurinamida y metilenglicol y las sales de los mismos» se refiere a compuestos que incluyen el compuesto taurolidina como el representante más destacado, para el cual se describe una producción particularmente ventajosa en forma altamente pura sin subproductos no deseados en la patente europea EP 0 863 133 B1 o la patente de Estados Unidos correspondiente US 5.889.189.

20 [0025] Para el compuesto taurolidina, la relación molecular de amida de taurina a metilenglicol (metanodiol, hidrato de formaldehído) es 2: 3 o 1: 1.5. Se sabe que la taurolidina se hidroliza cuando se disuelve en un medio acuoso, por lo que es difícil detectar la taurolidina como tal en la solución acuosa. Se supone que la solución acuosa contiene principalmente los compuestos taurultam y metiloltauultam, donde la relación de taurinamida a metilenglicol es 1: 1 y 1:2, respectivamente.

25 [0026] En lugar de taurolidina, también se puede utilizar un compuesto conocido como ciclotaurolidina como base, cuya producción y propiedades se describen en la patente europea EP 1 882 476 o en la patente de los Estados Unidos correspondiente US 7.820.651. Los contenidos completos de las patentes citadas, que también describen más detalladamente la condensación de taurinamida y metilenglicol a diferentes relaciones molares de los pares en la reacción de condensación, se mencionan expresamente como suplemento de esta descripción.

30 [0027] Dado que la taurolidina es el producto de condensación más conocido y más importante en la práctica de la taurinamida y el metilenglicol y su nombre a veces se compara con el grupo completo de productos de condensación, la invención se describe a continuación utilizando el término «taurolidina» para la sustancia activa antibacteriana. Sin embargo, no se pretende una limitación de la enseñanza de la invención mediante una descripción con referencia a la «taurolidina».

35 [0028] La taurolidina es conocida por su efecto antimicrobiano debido a la transferencia de grupos metilol a los componentes de la pared celular de las bacterias. También se sabe que la taurolidina desarrolla su efecto antibacteriano completo solo cuando su solución está en contacto con microorganismos, por ejemplo, superficies contaminadas con bacterias, durante varios minutos, generalmente dentro de unos 10 minutos o más. También se ha demostrado que es eficaz contra las biopelículas contra las que otros antisépticos o antibióticos tienen poca o ninguna eficacia.

45 [0029] Hasta el momento no se ha reportado ningún desarrollo de resistencia a la taurolidina, lo cual es una ventaja importante sobre el uso de antibióticos que, cuando se usan, generalmente causan problemas de resistencia después de un tiempo. También se ha demostrado que la taurolidina es completamente eficaz contra los patógenos nosocomiales (multi)resistentes problemáticos, como el SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) y los ERV (enterococos resistentes a la vancomicina), y otros patógenos clasificados bajo el término colectivo de patógenos ESKAPE.

50 [0030] Las soluciones acuosas de taurolidina son bien conocidas y ya se utilizan con éxito en la asistencia sanitaria. Un uso particularmente importante de dichas soluciones es el uso como productos médicos en forma de las llamadas «soluciones de bloqueo», con las cuales se llenan los catéteres durante el tiempo de pausa en uso, por ejemplo, entre tratamientos de hemodiálisis o durante pausas en el suministro de medicamentos o soluciones nutritivas. Se pueden encontrar más detalles sobre este tipo de uso en las patentes europeas EP 0 863 133 y EP 1 882 476 mencionadas anteriormente, así como en las patentes europeas EP 1 089 738 y EP 1 814 562, cuyos contenidos se mencionan para más detalles. Los productos de TauroPharm GmbH, que están disponibles comercialmente con el nombre de marca TauroLock®, por ejemplo, representan una gama de productos para su uso como solución de bloqueo.

60 [0031] Además, las soluciones acuosas de taurolidina también se utilizan como productos farmacéuticos, a saber, como soluciones de instilación y soluciones de enjuague quirúrgico con contenidos de taurolidina de 0,5 y 2,0 % en peso, que como solubilizantes también contienen polivinilpirrolidona. Dichos productos son los productos vendidos con el nombre de marca Taurolin® (Taurolin® (taurolidina «Geistlich») solución de instilación

al 2 %; Taurolin® (taurolidina «Geistlich») solución de enjuague quirúrgico al 0,5 %; Taurolin® Ringer al 0,5 %), así como el producto de taurolidina Nova al 2,0 % de TauroPharm GmbH.

5 **[0032]** Según el prospecto, la taurolidina Nova al 2,0 % se declara como un agente quimioterapéutico de amplio espectro para su uso en inflamaciones purulentas extensas del peritoneo, generalmente causadas por microorganismos, como bacterias del tracto gastrointestinal, las heces y el sistema urinario (peritonitis local o difusa de origen purulento o estercoral). El producto contiene en 1 ml de solución 20 mg de taurolidina en agua para fines de inyección y, como otros componentes, solución de hidróxido de sodio para ajustar el pH y povidona.

10 **[0033]** Los resultados descritos a continuación del nuevo uso clínico en el sentido de la presente invención se obtuvieron usando una solución con 2 % en peso de taurolidina.

Resultados clínicos:

15 **[0034]** En una sala de cardiología de un hospital de enseñanza académica, donde los marcapasos se implantan de forma rutinaria en un gran número de pacientes, fue parte de la práctica tratar las carcassas de marcapasos a implantar con una solución de peróxido de hidrógeno durante el implante, mientras que al mismo tiempo se enjuagaba la herida con peróxido de hidrógeno, para prevenir la infección. Esto da como resultado la liberación de oxígeno y una fuerte formación de espuma. A pesar de las propiedades bactericidas del peróxido de hidrógeno diluido, no se ha verificado el efecto del tratamiento como profilaxis de la infección durante el implante de dispositivos.

20

25 **[0035]** Durante el implante de los marcapasos se observó que, a pesar del tratamiento con peróxido de hidrógeno después del implante, las infecciones aparecieron después de un período más corto o más largo dentro del período de revisión de 2 meses. Se observó una tasa de infección de aproximadamente 9 infecciones por cada 60 implantes o 10 infecciones por cada 70 implantes.

30 **[0036]** Si, por otro lado, se sigue el procedimiento según la invención, en el que el marcapasos a implantar se sumerge durante aproximadamente 20 minutos en una solución de 2,0 % en peso de taurolidina en agua para fines de la inyección antes del implante, a continuación el dispositivo implantable, por ejemplo, la carcasa de un marcapasos, se implanta con una película de la solución acuosa sobre su superficie en el bolsillo preparado por el cirujano que realiza la operación y a continuación el bolsillo se enjuaga con la solución restante (aproximadamente 100 ml), no se observan infecciones en una cantidad considerable de implantes.

35 **[0037]** Los implantes de marcapasos que utilizan una solución acuosa de taurolidina al 2,0 % en peso según la invención se muestran en la tabla 1 a continuación. La tabla muestra los resultados de 45 implantes, incluidos 9 casos de reemplazo de una unidad por una nueva, que se implantaron en un período comprendido entre febrero y septiembre de 2015, en el que en todos los casos se utilizó la solución acuosa especificada de taurolidina al 2,0 % en peso como se describe.

40

45 **[0038]** En la tabla, los pacientes están individualizados con las iniciales derivadas de sus nombres de pila y su año de nacimiento. También se especifica la duración de la cirugía y el sistema de marcapasos / DCI implantado. Dado que los implantes individuales tuvieron lugar dentro de un período de tiempo más largo, se remontan de manera diferente al momento de la presentación de la presente solicitud, es decir, el período de monitoreo es un poco diferente para los diferentes implantes.

[0039] De los pacientes en la tabla 1, 12 eran mujeres y 33 eran hombres. La edad de los pacientes era de entre 94 y 47 años.

50 **[0040]** En la fecha de presentación de la presente solicitud, no se observó infección en ninguno de los pacientes, a diferencia de los casos del tratamiento con peróxido de hidrógeno. Debido a la superioridad perceptible de un procedimiento según la invención, la práctica se cambió completamente a su uso, y por razones éticas no se pueden esperar otras cifras para los tratamientos con peróxido de hidrógeno.

55 **[0041]** En el uso de la invención, la confidencialidad entre todas las personas involucradas se ha acordado y mantenido hasta el día de hoy.

60 **[0042]** Además del hecho de que, según todos los hallazgos disponibles, el procedimiento según la invención ofrece una protección superior contra las infecciones (IRD), también se observa una buena cicatrización de las heridas sin alteraciones.

[0043] También está dentro del alcance de la presente invención utilizar las soluciones acuosas de taurolidina que se pueden utilizar según la invención en el marco de una técnica que, como en la publicación de J. Alberto López mencionada al principio, enjuaga los bolsillos del marcapasos infectado.

5 **[0044]** Aunque la invención se describe en la presente solicitud con respecto a los DECI, es decir, un área en la que ya se han demostrado resultados clínicos ventajosos, los inventores suponen que también se pueden encontrar ventajas similares con respecto a la prevención de infecciones en otros dispositivos implantados cardioquirúrgicamente sin componentes electrónicos o electrofisiológicos, en particular en válvulas cardíacas artificiales.

[0045]

10 **Tabla 1**

	Paciente	Año de nacimiento	Duración de la cirugía	Sistema implantado*
	FR	1937	1 h 42 min	CRT-D-DDD
	MO	1958	1 h 17 min	DDD II-SM
15	BA	1945	33 min	DDD-SM
	AN	1957	36 min	VVI_ICD
	KA	1933	15 min	VVI_ICD
	FR2	1960	19 min	VVI_ICD
	BE	1936	12 min	CRT-D-DDD
20	JO	1952	15 min	DDD-SM
	MX	1937	32 min	VVI-ICD
	TH	1927	8 min	DDD-SM
	JO2	1928	15 min	DDD-SM
	KL	1937	31 min	DDD-SM
25	MA	1953	20 min	VVI-ICD
	MT	1956	115 min	VVI-ICD
	LU	1945	20 min	VVI-ICD
	WE	1943	82 min	CRT-D-DDD
	RO	1968	45 min	DDD-SM
30	JO3	1937	41 min	DDD-SM
	PE	1961	28 min	VVI-ICD
	HE	1947	48 min	DDD-ICD
	BR	1939	84 min	DDD-ICD
	JH	1934	25 min	VVI-SM
35	HI	1923	28 min	VVI-SM
	JH2	1938	24 min	VVI-SM
	HN	1940	33 min	DDD+sonda RV
	WE2	1931	17 min	VVI-SM
	JO4	1941	85 min	CRT-D-VVI
40	KA2	1932	60 min	DDD-SM
	RE	1948	55 min	DDD-SM
	AD	1937	31 min	VVI-ICD
	ZB	1953	13 min	VVI-ICD
	SI	1962	32 min	VVI-ICD
45	FR3	1942	53 min	VVI-ICD
	FI	1937	179 min	CRT-D

	HA	1938	185 min	CRT-D
	JP	1966	70 min	VVI-ICD
	KT	1921	22 min	VVI-ICD
	AL	1938	87 min	VVI-ICD
5	IR	1944	64 min	CRT-P
	TH2	1934	110 min	DDD-SM
	FR4	1934	76 min	CRT-D
	MA2	1931	91 min	DDD-SM
	SF	1952	92 min	CRT-D
10	FR5	1942	40 min	DDD-SM
	HR	1960	29 min	VVI-ICD

Notas de la tabla 1

15

Abreviaturas:

	SM	Marcapasos
	ICD	Dispositivo cardíaco implantable
20	CRT-D	Terapia de resincronización cardíaca - desfibrilador

[0046] Se utiliza una nomenclatura uniforme para la identificación y diferenciación más detallada de diferentes tipos de dispositivos, en la que los marcapasos se identifican mediante una abreviatura que comprende de tres a cinco letras:

25

- El primer dígito indica la ubicación de la estimulación. V significa ventrículo (cámara), A significa aurícula y D significa ambos.

30

- El segundo dígito indica la ubicación de la captación de la señal. Las abreviaturas corresponden a las del primer dígito.

35

- El tercer dígito indica el modo. En este caso, I significa inhibido, T significa activado (provocador) y D significa activado por la aurícula e inhibido por la cámara.

40

- El cuarto dígito proporciona información sobre el tipo de programación, por ejemplo, R para frecuencia modulada (variada por la frecuencia auricular).

- El quinto dígito proporciona información sobre un posible DCAI (desfibrilador cardioversor automático implantable) implantado (contenido).

[0047] Las abreviaturas típicas que se usan frecuentemente son DDD y VVI.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Solución acuosa de productos de condensación de taurinamida y metilenglicol y sales de los mismos, que contienen sustancialmente solo taurolidina y / o los productos de hidrólisis de la misma en una concentración de 0,5 a 3 % en peso o taurultam disuelto en una concentración de 1 a 7,5 % en peso y, además, un polímero miscible en agua, tolerado fisiológicamente en forma de polivinilpirrolidona (PVP, povidona) que tiene un peso molecular promedio de menos de 30.000 como un agente solubilizante y / o un agente que promueve la humectación de superficies metálicas y plásticas, que está presente en la solución en cantidades de 3 a 7 % en peso,
- 10 para su uso como agente antiinfeccioso en el implante de un dispositivo electrónico implantable en cirugía cardíaca según un procedimiento en el que la solución acuosa se utiliza para el tratamiento de la superficie del dispositivo electrónico implantable antes del implante y el dispositivo electrónico implantable se implanta con una película de una solución acuosa sobre la superficie del mismo.
- 15 2. Solución acuosa según la reivindicación 1 para su uso según la reivindicación 1, caracterizada porque se ha preparado disolviendo taurolidina, taurultam o ciclotaurolidina.
- 20 3. Solución acuosa según la reivindicación 1 para su uso según la reivindicación 1, caracterizada porque el polímero miscible en agua es preferentemente polivinilpirrolidona (PVP, povidona) que tiene un peso molecular promedio inferior a 10.000, por ejemplo, entre 7.000 y 9.000, y está presente en la solución en cantidades de 3 a 7 % en peso, por ejemplo, 5 % en peso.
- 25 4. Solución acuosa según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para su uso según la reivindicación 1, caracterizada porque el dispositivo electrónico implantable se selecciona de entre marcapasos, desfibriladores cardioversores implantables, desfibriladores de terapia de resincronización cardíaca, desfibriladores cardioversores implantables por vía subcutánea y dispositivos de monitoreo electrónicos implantables para fines de diagnóstico.
- 30 5. Solución acuosa según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso según la reivindicación 1, en el que el dispositivo electrónico implantable se coloca en la solución antes del implante durante el tiempo requerido para lograr el efecto antimicrobiano deseado y la humectación completa de todas las superficies del dispositivo, y el dispositivo implantable se implanta con una película de la solución acuosa sobre la superficie del mismo.