República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112014024904-0 B1

(22) Data do Depósito: 05/04/2013

(45) Data de Concessão: 08/06/2021

(54) Título: MÉTODO PARA PRODUZIR UMA SUTURA ANTIMICROBIANA EMBALADA E SUTURA ANTIMICROBIANA EMBALADA

(51) Int.Cl.: A61B 17/06; A61L 17/00.

(30) Prioridade Unionista: 06/04/2012 US 61/621,337.

(73) Titular(es): ETHICON, LLC.

(72) Inventor(es): MICHAEL DAVID PRIKRIL; HOWARD L. SCALZO; LEON GISIN.

(86) Pedido PCT: PCT US2013035401 de 05/04/2013

(87) Publicação PCT: WO 2013/152271 de 10/10/2013

(85) Data do Início da Fase Nacional: 06/10/2014

(57) Resumo: DISPOSITIVO MÉDICO ANTIMICROBIANO EMBALADO QUE TEM VIDA ÚTIL APRIMORADA E MÉTODOS PARA PRODUZIR O MESMO. A presente invenção refere-se a uma sutura antimicrobiana embalada. A sutura antimicrobiana embalada inclui uma embalagem interna tendo uma fonte de agente antimicrobiano, a fonte de agente antimicrobiano compreendendo uma pluralidade de emplastros, cada emplastro tendo um par de reservatórios de material antimicrobiano; pelo menos uma sutura posicionada dentro da embalagem interna, a pelo menos uma sutura compreendendo uma ou mais superfícies; e uma embalagem externa que tem uma superfície interna, a embalagem externa tendo a embalagem interna posicionada na mesma; Em que a pelo menos uma sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa são submetidas a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano à pelo menos uma sutura e à embalagem interna, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana na pelo menos uma sutura e na embalagem interna. Um método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada é também fornecido.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"MÉTODO PARA PRODUZIR UMA SUTURA ANTIMICROBIANA EMBALADA E SUTURA ANTIMICROBIANA EMBALADA".**

CAMPO DA INVENÇÃO

[0001] A presente invenção refere-se a um dispositivo médico antimicrobiano e a um dispositivo médico antimicrobiano embalado, e a métodos de fabricação dos mesmos.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002] A cada ano, pacientes são submetidos a um vasto número de procedimentos cirúrgicos nos Estados Unidos. Os dados atuais mostram que cerca de vinte e sete milhões de procedimentos são realizados por ano. Infecções pós-operatórias ou de sítio cirúrgico ("SSIs") ocorrem em aproximadamente dois a três porcento de todos os casos. Isso equivale a mais de 675.000 SSIs a cada ano.

[0003] A ocorrência de SSIs é frequentemente associada a bactérias que podem colonizar dispositivos médicos implantáveis usados em cirurgia. Durante um procedimento cirúrgico, as bactérias provenientes da atmosfera circundante podem entrar no sítio cirúrgico e fixar-se ao dispositivo médico. Especificamente, as bactérias podem espalhar-se pelo uso do dispositivo médico implantado como rota para o tecido circundante. Essa colonização bacteriana no dispositivo médico pode levar a infecção e trauma para o paciente. Consequentemente, as SSIs podem aumentar significativamente o custo do tratamento para os pacientes.

[0004] Dispositivos médicos implantáveis que contêm agentes antimicrobianos aplicados ou incorporados têm sido apresentados e/ou exemplificados na técnica. Exemplos desses dispositivos são apresentados no Pedido de Patente Europeia n° EP 0 761 243. Os dispositivos reais exemplificados no pedido incluem os cateteres franceses Percuflex. Os cateteres foram submetidos à imersão-

emersão em um banho de revestimento contendo éter 2,4,4’-tricloro-2-hidróxi difenila (Ciba Geigy Irgasan (DP300)) e outros aditivos. Os cateteres foram então esterilizados com óxido de etileno e armazenados durante trinta dias. Os cateteres revestidos com essas soluções exibiram propriedades antimicrobianas, isto é, eles produziram uma zona de inibição quando colocados em um meio de crescimento e desafiados com microrganismos, durante trinta dias após o revestimento. Não é aparente a partir do pedido citado acima em que temperatura os cateteres revestidos e esterilizados são armazenados.

[0005] A maior parte dos dispositivos médicos implantáveis é fabricada, esterilizada e contida em embalagens até ser aberta para uso em um procedimento cirúrgico. Durante a cirurgia, a embalagem aberta contendo o dispositivo médico e componentes de embalagem ali contidos é exposta à atmosfera da sala de operação, onde bactérias podem ser introduzidas pelo ar. A incorporação de propriedades antimicrobianas dentro da embalagem e/ou componentes de embalagem ali contidos evita a colonização bacteriana na embalagem e componentes uma vez que a embalagem foi aberta. A embalagem e/ou componentes de embalagem antimicrobianas em combinação com a incorporação de propriedades antimicrobianas no dispositivo médico em si assegurariam substancialmente um ambiente antimicrobiano ao redor do dispositivo médico esterilizado.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0006] Em um aspecto, é revelada na presente invenção uma sutura antimicrobiana embalada. A sutura antimicrobiana embalada inclui uma embalagem interna tendo uma fonte de agente antimicrobiano, a fonte de agente antimicrobiano que compreende uma pluralidade de emplastros, cada emplastro tendo um par de reservatórios de material antimicrobiano; pelo menos uma sutura posicionada dentro da embalagem interna, a pelo menos uma sutura que compreende uma ou

mais superfícies; e uma embalagem externa que tem uma superfície interna, a embalagem externa tendo a embalagem interna posicionada na mesma; Em que a pelo menos uma sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa são submetidas a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano a pelo menos uma sutura e à embalagem interna, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana na pelo menos uma sutura e na embalagem interna.

[0007] Em uma modalidade, o agente antimicrobiano é selecionado do grupo que consiste em éteres hidroxila halogenados, ésteres aciloxidifenila e combinações dos mesmos.

[0008] Em uma outra modalidade, a quantidade eficaz do agente antimicrobiano transferido da fonte do agente antimicrobiano para a sutura e para a embalagem interna é transferida durante um processo de esterilização por óxido de etileno.

[0009] Em ainda outra modalidade, a etapa de submeter a sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa a condições suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano compreende as etapas de colocar a embalagem externa que tem a embalagem interna e a sutura nisso em uma unidade de esterilização, aquecer a unidade de esterilização a uma primeira temperatura, ajustar a pressão na unidade de esterilização para um primeiro valor de pressão, injetar vapor dentro da unidade de esterilização para expor a superfície interna da embalagem externa, a embalagem interna e a sutura a água durante um primeiro período de tempo, ajustar a pressão dentro da unidade de esterilização para um segundo valor de pressão, introduzir um agente de esterilização química na unidade de esterilização, manter o agente de esterilização química na unidade de esterilização durante um segundo período de tempo para conferir uma

quantidade suficiente de microrganismos não viáveis, remover a umidade residual e o agente de esterilização química da sutura, e secar a sutura antimicrobiana embalada a um nível de umidade desejado.

[00010] Em mais uma outra modalidade, a embalagem interna compreende um compartimento de confinamento tendo uma tampa externa.

[00011] A presente invenção também se refere a um método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada que tem vida útil aprimorada. O método inclui as etapas de fornecer uma embalagem interna tendo uma fonte de agente antimicrobiano, a fonte de agente antimicrobiano que compreende uma pluralidade de emplastros, cada emplastro tendo um par de reservatórios de material antimicrobiano; posicionar pelo menos uma sutura dentro da embalagem interna, a pelo menos uma sutura que compreende uma ou mais superfícies; cobrir a embalagem interna com uma embalagem externa que tem uma superfície interna; e submeter a pelo menos uma sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano à pelo menos uma sutura e à embalagem interna, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana na pelo menos uma sutura e na embalagem interna.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[00012] A invenção é adicionalmente explicada na descrição a seguir com referência aos desenhos ilustrando, por meio de alguns exemplos não limitadores, várias modalidades da invenção em que:

[00013] A Figura 1 é uma vista em planta superior de uma forma de um dispositivo médico antimicrobiano embalado, em que a embalagem externa foi completamente removida para revelar o compartimento de confinamento.

[00014] A figura 2 é uma vista em planta superior do compartimento de confinamento da figura 1, em que o revestimento exterior do compartimento de confinamento foi removido para expor totalmente o elemento de base.

[00015] A Figura 3 é uma vista em planta do lado inferior da tampa externa do compartimento de confinamento, mostrando uma pluralidade de reservatórios de agente antimicrobiano dispostos em torno da periferia da tampa.

[00016] A figura 4 é uma vista em planta inferior do compartimento de confinamento do dispositivo médico antimicrobiano embalado da figura 1.

[00017] A Figura 5 é uma vista em planta superior do dispositivo médico antimicrobiano embalado da figura 1, em que a embalagem externa foi parcialmente removida para revelar uma porção do compartimento de confinamento.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES DA INVENÇÃO

[00018] Uma referência é feita agora às figuras 1 a 5, em que numerais similares são usados para designar elementos similares em toda a presente invenção.

Dispositivo médico antimicrobiano embalado

[00019] Agora com referência às figuras 1 a 5, uma modalidade de um dispositivo médico antimicrobiano embalado 10 é mostrada. O dispositivo médico antimicrobiano embalado 10 inclui umaembalagem interna11 que tem uma fonte de agente antimicrobiano. Um dispositivo médico 14, que pode ser uma agulha 16 e sutura 18 que tem uma ou mais superfícies 20, é posicionado dentro da embalagem 11. Em uma modalidade, a embalagem interna 11 compreende um compartimento de confinamento 12 e uma tampa externa 22.

[00020] Conforme mostrado, a superfície interna 24 pode ser dotada de uma pluralidade de emplastros 54. Em uma forma, cada emplastro

tem um par de reservatórios de material antimicrobiano 56, formado a partir de um material capaz de servir como um reservatório. Em uma forma, os reservatórios de agente antimicrobiano 56 podem ser formados de um material poroso, como papel de qualidade médica, ou um filme polimérico permeável ou tecido tendo uma estrutura de matriz. Materiais poliméricos adequados podem incluir uma poliolefina ou blenda de poliolefina, como polietileno, polipropileno ou blendas dos mesmos. Em uma forma, o material permeável compreende o material não tecido TYVEK®, produzido pela E. I. du Pont de Nemours and Company of Wilmington, Delaware, EUA, e produzidos a partir de fibras de polietileno de alta densidade. Vantajosamente, o material antibacteriano pode ser transferido dos emplastros 54 aos dispositivo(s) médico(s) 14 e superfícies interiores da embalagem. Em uma forma, a pluralidade de emplastros 54 é posicionada ao redor de uma periferia externa da superfície interna 24 da tampa externa 22.

[00021] Opcionalmente, a tampa externa 22 pode ter uma superfície que pode ser revestida com um material adsorvente. Em uma modalidade, o material adsorvente é eficaz em adsorver uma porção do agente antimicrobiano ao longo do tempo. Uma embalagem externa 50 que tem uma superfície interna 52 é fornecida para lacrar a embalagem interna 11 quando posicionada no seu interior.

[00022] O compartimento de confinamento 12 do dispositivo médico antimicrobiano embalado 10 inclui um elemento de base 26 e um elemento de cobertura de canaleta 28. O elemento de base 26 inclui um lado superior, um lado inferior, e uma periferia externa 30. Conforme mostrado, um revestimento exterior 22 pode ser posicionado no elemento de cobertura de canaleta 28 e dentro da periferia externa 30, para conter pelo menos parcialmente o dispositivo 14. O elemento de base 26 pode ser um elemento substancialmente quadrado substancialmente plano tendo cantos arredondados. Embora no caso

de suturas embaladas possa ser desejado que o elemento de base 26 do dispositivo médico antimicrobiano embalado 10 seja de substancialmente quadrado com cantos arredondados, outras configurações podem ser usadas incluindo circulares, ovais, poligonais, rectangulares com cantos arredondados, e similares, e combinações e equivalentes dos mesmos. A tampa de canaleta 28 inclui um lado superior, lado inferior e periferia 32.

[00023] O dispositivo médico antimicrobiano embalado 10 da presente invenção pode ser montado na seguinte maneira. O elemento de base 26 é alinhado com o elemento de cobertura de canaleta 28 de modo que rebites 34, caso sejam utilizados estão em alinhamento com os orifícios de recepção de rebite 36, e pinos de localização, caso sejam utilizados, estão em alinhamento com as aberturas correspondentes. Também, pinos de enrolamento 38, caso sejam utilizados, estão alinhados com as aberturas correspondentes 40. Então, o elemento de cobertura de canaleta 28 é montado ao elemento de base 26 de modo que os rebites, caso sejam utilizados, são inseridos dentro e através dos orifícios correspondentes e os pinos de localização, caso sejam utilizados, são inseridos através dos orifícios correspondentes. As extremidades dos rebites 34, caso sejam utilizados, podem ser espalhadas com o uso de técnicas convencionais como aquecimento, tratamentos ultrassônicos, e similares, de modo que o elemento de cobertura de canaleta 28 é afixado firmemente ao elemento de base 26. Nesta modalidade, quando o compartimento de confinamento 12 é assim formado, uma canaleta 34 é formada, a qual pode vantajosamente abrigar uma sutura de ferimento 18.

[00024] Em uma modalidade, a tampa externa 22 pode ser fornecida com uma pluralidade de abas 46, para posicionamento dentro de elementos de recepção de abas 44, para afixar a tampa externa 22 ao elemento de base 26 dentro da periferia externa 30, para encobrir pelo menos parcialmente o dispositivo médico 14.

[00025] Detalhes adicionais com respeito à construção e geometria dos compartimentos de confinamento e embalagens formadas daí são mais completamente descritos nas patentes US n°s 6.047.815; 6.135.272 e 6.915.623, cujos conteúdos estão aqui incorporados, por referência em sua totalidade para tudo que revelem.

[00026] O compartimento de confinamento 12 pode ser fabricado a partir de materiais moldáveis convencionais. É especialmente preferencial usar materiais de poliolefina como polietileno e polipropileno, outros materiais termoplásticos, e materiais de poliéster como náilon, e equivalentes dos mesmos. Em uma modalidade, o compartimento de confinamento 12 da presente invenção pode ser moldado por injeção, entretanto, ele pode também ser formado por outros processos convencionais e equivalentes dos mesmos, incluindo termoformação. Se desejado, as embalagens podem ser fabricadas como unidades individuais ou componentes que são então montados.

[00027] Os dispositivos médicos descritos na presente invenção são, em geral, dispositivos médicos implantáveis e implantes, incluindo, mas não se limitando a, suturas monofilamentos ou multifilamentos, redes cirúrgicas como rede para reparo de hérnia, tampões de hérnia, espaçadores de regiões "curtas" (brachy), clipes de sutura, âncoras de sutura, redes e filme para prevenção de adesão, e clipes de nó de sutura. Também são incluídos dispositivos médicos que são absorvíveis e não absorvíveis.

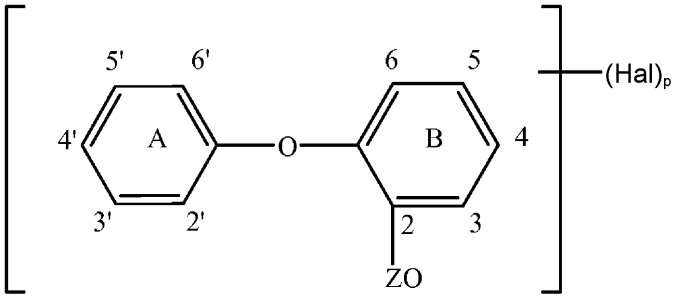
[00028] Um polímero absorvível é definido na presente invenção como um polímero que será degradado e absorvido pelo corpo durante um período de tempo quando exposto a condições fisiológicas. Os dispositivos médicos absorvíveis são formados tipicamente a partir de polímeros absorvíveis em geral conhecidos e convencionais, incluindo, mas não se limitando a, glicolídeo, lactídeo, copolímeros de glicolídeo, ou misturas de polímeros, como polidioxanona, policaprolactona,

celulose oxidada regenerada e equivalentes dos mesmos. De preferência, os polímeros incluem materiais poliméricos selecionados a partir do grupo consistindo em uma quantidade maior que cerca de 70% de glicolídeo polimerizado, maior que 70% de lactídeo polimerizado, 1,4-dioxan-2-ona polimerizada, maior que cerca de 70% de polipeptídeo, copolímeros de glicolídeo e lactídeo, maior que cerca de 70% de materiais celulósicos e derivados de celulose. De preferência, os dispositivos de materiais absorvíveis são produzidos a partir de polidioxanona, poliglecaprona, ou um copolímero de glicolídeo/lactídeo. Exemplos de um dispositivo absorvível incluem as suturas monofilamento ou multifilamento. As suturas multifilamentos incluem suturas em que uma pluralidade de filamentos é formada em uma estrutura trançada. Exemplos de dispositivos médicos não absorvíveis incluem suturas monofilamento ou multifilamento, redes cirúrgicas como rede para reparo de hérnia, tampões de hérnia e espaçadores de regiões curtas (brachy), que podem ser poliméricos ou não poliméricos. Dispositivos médicos não absorvíveis podem ser feitos completamente ou em parte a partir de materiais poliméricos que incluem, mas não se limitam a, poliolefinas como polipropileno; poliamidas como náilon; hidrocarbonetos clorados e/ou fluorado como material de Teflon®; ou poliésteres como poliésteres sintéticos Dacron®; ou de materiais não poliméricos que incluem, mas não se limitam a, sedas, colágeno, aço inoxidável, titânio, liga de cobalto e cromo, nitinol. De preferência, os dispositivos médicos não absorvíveis são produzidos a partir de náilon ou polipropileno.

[00029] Em uma modalidade, as suturas e agulhas que podem ser embaladas nas embalagens apresentadas na presente invenção incluem agulhas cirúrgicas convencionais e suturas cirúrgicas convencionais bioabsorvíveis e não absorvíveis e equivalentes das mesmas. As embalagens da presente invenção são úteis para embalar

suturas com pequeno diâmetro que foram anteriormente difíceis de embalar em embalagens do tipo bandeja por causa da remoção ou problemas em que a sutura fica pendurada na embalagem, durante a retirada de tal sutura das embalagens.

[00030] Agentes antimicrobianos adequados podem ser selecionados a partir de, mas não se limitam a, éteres de hidroxila halogenados, éteres aciloxidifenila, ou combinações dos mesmos. Em particular, o agente antimicrobiano pode ser um éter 2-hidroxidifenila halogenado e/ou um éter 2-aciloxidifenila halogenado, conforme descrito na Patente U.S. n° 3.629.477, e representado pela seguinte fórmula:



[00031] Na fórmula acima, cada Hal representa átomos de halogênio idênticos ou diferentes, Z representa hidrogênio ou um grupo acila, e w representa um número inteiro positivo 1 a 5, e cada um dos anéis de benzeno, mas de preferência o anel A pode também conter um ou vários grupos alquila inferiores que podem halogenados, um grupo alcóxi inferior, o grupo alila, o grupo ciano, o grupo amino ou o grupo alcanoíla inferior. De preferência, os grupos metil ou metóxi estão entre os grupos alquila inferiores e grupos alcóxi inferiores úteis, respectivamente, como substituintes nos anéis de benzeno. Um grupo alquila inferior halogenado, o grupo trifluorometila é preferencial.

[00032] A atividade antimicrobiana similar àquela dos ésteres halogen-o-hidróxi-difenílicos da fórmula acima também é alcançada com o uso de derivados O-acila dessas substâncias que hidrolizam parcial ou completamente sob as condições durante o uso na prática. Os ésteres de ácido acético, ácido cloroacético, ácido metílico ou dimetílico carbâmico,

ácido benzoico, ácido clorobenzoico, ácido metilsulfônico e ácido clorometilsulfônico são particularmente adequados.

[00033] Um agente antimicrobiano particularmente preferencial dentro do escopo da fórmula acima é o éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenila, comumente denominado triclosano (fabricado pela Ciba Geigy sob o nome comercial de Irgasan DP300 ou Irgacare MP). O triclosano é um sólido pulverizado branco com um leve odor aromático/fenólico. Conforme pode ser entendido, é um composto aromático clorado que tem grupos funcionais representativos tanto de éteres como de fenóis.

[00034] O triclosano é um agente antimicrobiano de amplo espectro que tem sido usado em uma variedade de produtos, e é eficaz contra um número de organismos comumente associados às SSIs. Esses microorganismos incluem, mas não se limitam a, o gênero estafilococo, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis resistente a meticilina, Staphylococcus aureus resistente a meticilina, e combinações dos mesmos.

[00035] Em adição aos agentes antimicrobianos descritos acima, o dispositivo médico opcionalmente pode ter uma biocida, um desinfetante e/ou um antisséptico, incluindo, mas não se limitando a álcoois como etanol e isopropanol; aldeídos como glutaraldeído e formaldeído; anilidos como triclorocarbanilido; biguanidas como clorexidina; agentes de liberação de cloro como hipoclorito de sódio, dióxido de cloro e clorito de sódio acidificado; agentes de liberação de iodo como povidona-iodo e poloxâmero-iodo; metais como nitrato de prata, sulfadiazina de prata, outros agentes de prata, cobre-8-quinolato e bismuto tióis; compostos de peroxigênio como peróxido de hidrogênio e ácido peracético; fenóis; compostos de amônio quaternário como cloreto de benzalcônio, cetrimide e composotos ionenos-amônio poliquaternário. O dispositivo médico opcionalmente pode ter antibióticos, incluindo, mas não se limitando a penicilinas,

como amoxicilina, oxacilina e piperacilina; cefalosporinas parenteral como cefazolina, cefadroxila, cefoxitina, cefprozil, cefotaxima e cefdinir; monobactamas como aztreonam; inibidores de beta-lactamase como ácido clavulânico sulbactama; glicopéptido como vancomicina; polimixina; quinolonas como ácido nalidíxico, ciprofloxacina e levaquina; metranidazol; novobiocina; actinomicina; rifampina; aminoglicosídeos como neomicina e gentamicina; tetraciclinas como doxiciclina; cloranfenicol; macrolídeos como eritromicina; clindamicina; sulfonamida como sulfadiazina; trimetoprima; antibióticos tópicos; bacitracina; gramicidina; mupirocina; e/ou ácido fusídico. Opcionalmente, o dispositivo médico pode ter peptídeos antimicrobianos como defensinas, magainina e nisina; bacteriófago lítico; tensoativos; bloqueadores de adesão como anticorpos, oligossacarídeos e glicolipídios; oligonucleotídeos como RNA antissenso; inibidores de bomba de efluxo; Corantes fotossensíveis como porfirinas; moduladores imunes como fatores de crescimento, interleucinas, interferons e antígenos sintéticos; e/ou quelantes como EDTA, hexametapostato de sódio, lactoferrina e transferrina.

[00036] Conforme mostrado na Figura 3, o agente antimicrobiano pode ser distribuído ao dispositivo médico a partir de uma pluralidade de resertavorios de agente antimicrobiano 56, fixados à superfície interna da tampa externa 22. Especificamente, o agente antimicrobiano é transferido dos reservatórios de agente antimicrobiano para o dispositivo médico quando a embalagem, os reservatórios de agente antimicrobiano e o dispositivo médico são submetidos a condições de tempo, temperatura e pressão, conforme descrito abaixo. Por exemplo, os reservatórios de agente antimicrobiano podem ser reservatórios de papel carregados com agente antimicrobiano, reservatórios de invólucros porosos carregados com agente antimicrobiano, reservatórios de plástico antimicrobial carregados com agente

antimicrobiano, reservatórios de espuma ou esponja carregados com agente antimicrobiano, um emplastro ou fita carregado com agente antimicrobiano. Como indicado acima, em uma forma, a pluralidade de reservatórios de agente antimicrobiano 56 pode ser uma série de emplastros TYVEK® 54.

[00037] Conforme indicado, os dispositivos médicos antimicrobianos embalados apresentados na presente invenção utilizam um material absorvente ou adsorvente para aprimorar a vida útil além do que ocorre com as suturas antimicrobianas embaladas que não utilizam um material adsorvente ou adsorvente. Tem sido mostrado que a vida útil de um dispositivo médico antimicrobiano, como uma sutura contendo triclosan, é julgada limitada pelos níveis de triclosan que aumentam ao longo do tempo durante condições de armazenamento normais e aceleradas. Surpreendentemente, descobriu-se que certos materiais adsorventes ou absorventes podem servir como um agente tampão para moderar a taxa de aumento de triclosan no dispositivo médico.

[00038] Em uma modalidade, um material absorvente ou adsorvente é fornecido revestindo o material absorvente ou adsorvente em pelo menos uma porção de uma superfície da embalagem interna, 11. Em uma outra modalidade, o material absorvente ou adsorvente é fornecido colocando um substrato adsorvente ou absorvente (não mostrado) dentro da embalagem externa. Em uma outra modalidade, o substrato adsorvente ou absorvente é formado revestindo um substrato com um material absorvente ou adsorvente. Em ainda outra modalidade, o substrato adsorvente ou absorvente é formado de um material absorvente ou adsorvente. Em ainda outra modalidade, o material adsorvente ou absorvente fornecido em pelo menos uma porção de uma superfície da embalagem interna, é fornecido em pelo menos uma superfície da tampa externa 22.

[00039] Materiais tendo propriedades adsorventes ou absorventes,

incluem bentonita, carvão ativado, alumina ativada, gel de sílica, zeólito, polímeros superabsorventes, umectantes, revestimentos poliméricos, revestimentos poliméricos moídos, produtos naturais, substratos não formados por papel, e argilas, incluindo caulim. As argilas, como o caulim, têm provado ser particularmente eficazes.

[00040] Adicionalmente, o dispositivo médico pode ter opcionalmente um revestimento sobre isso, e/ou pode compreender adicionalmente uma ou mais superfícies que têm um agente antimicrobiano disposto sobre isso anterior a qualquer transferência de agente antimicrobiano para o dispositivo médico a partir da fonte de agente antimicrobiano. Por exemplo, é vantajoso aplicar uma composição de revestimento que tem um agente antimicrobiano nisso à superfície do dispositivo médico. Exemplos de dispositivos médicos, assim como revestimentos que podem ser aplicados a isso, podem ser encontrados nas Patentes U.S. n°s 4.201.216, 4.027.676, 4.105.034, 4.126.221, 4.185.637, 3.839.297, 6.260.699, 5.230.424, 5.555.976, 5.868.244, e 5.972.008, cada uma das quais é incorporada aqui em sua totalidade. Conforme apresentado na Patente U.S. n° 4.201.216, a composição de revestimento pode incluir um polímero formador de filme e um sal substancialmente insolúvel em água de um C_6 ou ácido graxo superior. Como outro exemplo, uma composição de revestimento absorvível que pode ser usada para um dispositivo médico absorvível pode incluir poli(alquileno oxilatos) em que as porções alquileno são derivadas de C_6 ou misturas de C_4 a C_{12} dióis, que é aplicado a um dispositivo médico a partir de um solução solvente, conforme apresentado na Patente U.S. n° 4.105.034. As composições de revestimento podem incluir um polímero ou copolímero, que pode incluir lactídeo ou glicolida como um agente de ligação. As composições de revestimento podem, também, incluir estearato de cálcio com um lubrificante; e um agente antimicrobiano. O revestimento pode ser aplicado ao dispositivo através de técnicas de revestimento à base de solvente, como revestimento por

imersão, revestimento por aspersão, ou revestimento por gota suspensa, ou quaisquer outros meios de revestimento.

[00041] Os dispositivos médicos absorvíveis são sensíveis à umidade, ou seja, eles são dispositivos que serão degradados se expostos à umidade na atmosfera ou no corpo. É conhecido pelos versados na técnica que os dispositivos médicos produzidos a partir de polímeros absorvíveis podem deteriorar e perder sua resistência se eles entrarem em contato com vapor d'água antes do uso durante uma cirurgia. Por exemplo, a propriedade desejável de retenção de resistência à tração in vivo para suturas será perdida rapidamente se as suturas são expostas à umidade por qualquer período significativo de tempo antes do uso. Portanto, é desejável usar uma embalagem hermeticamente lacrada para dispositivos médicos absorvíveis. Uma embalagem hermeticamente lacrada é definida na presente invenção para significar uma embalagem produzida de um material que serve tanto como uma barreira estéril como uma barreira a gás, isto é, evita ou inibe substancialmente a permeação de umidade e gás.

[00042] Com referência novamente à figura 5, os materiais úteis para construir as embalagens externas 50 podem incluir, por exemplo, produtos de folha metálica convencionais de camada única ou múltipla com frequência referidos como folhas metálicas passíveis de vedação por calor. Esses tipos de produtos laminados são apresentados na Patente U.S. n° 3.815.315, a qual está aqui incorporada a título de referência em sua totalidade. O tipo de produto laminado que pode ser utilizado é um laminado de folha metálica referido no campo da técnica como folha metálica descolável. Exemplos dessas folhas metálicas descoláveis e substratos são apresentados na Patente U.S. n° 5.623.810, a qual está aqui incorporada a título de referência, em sua totalidade. Se desejado, filmes de polímero não metálico convencionais em adição a, ou no lugar da, folha metálica pode ser usados para formar

a embalagem para dispositivos médicos absorvíveis. Esses filmes são poliméricos e podem incluir poliolefinas convencionais, poliésteres, acrílicos, hidrocarbonetos halogenados e similares, combinações dos mesmos e laminados. Esses filmes poliméricos inibem substancialmente a permeação de umidade e oxigênio e podem ser revestidos com revestimentos convencionais, como, por exemplo, revestimentos minerais ou óxidos minerais que diminuem ou reduzem a intrusão de gás. A embalagem pode compreender uma combinação de polímero de folhas metálicas, particularmente um polímero de múltiplas camadas/compósito de folha metálica, como um laminado de poliéster/alumínio/ácido etilacrílico.

[00043] Os dispositivos médicos não absorvíveis podem ser embalados em qualquer dos materiais descritos acima. Além disso, é desejável embalar os dispositivos médicos não absorvíveis em uma embalagem produzida a partir de um material que serve como uma barreira estéril, como um material poroso, isto é, papel de grau médico, ou um filme polimérico ou tecido que seja permeável à umidade e ao gás, isto é, material não tecido TYVEK®, produzido pela E. I. du Pont de Nemours and Company de Wilmington, Delaware, EUA, e produzido a partir de fibras de polietileno de alta densidade. De preferência, os dispositivos médicos não absorvíveis são embalados nos mesmos materiais de embalagem usados para dispositivos médicos absorvíveis, como embalagens hermeticamente lacradas, quando é desejável ter dispositivos médicos antimicrobianos que têm uma vida útil de pelo menos 6 meses, de preferência pelo menos 1 ano, e com a máxima preferência pelo menos 2 anos.

[00044] Os microorganismos do gênero Staphylococcus são os mais prevalentes entre todos os organismos associado à infecção de sítio cirúgico relacionada a dispositivo. S. aureus e S. epidermidis são comumente presentes na pele de pacientes e desse modo são

introduzidos facilmente em ferimentos. Um agente antimicrobiano eficaz contra Estafilococo é o éter 2,4,4’-tricloro-2’-hidroxidifenila. O composto tem uma concentração inibidora mínima (MIC) contra S. aureus de 0,01 ppm, conforme medido em um meio de crescimento adequado e conforme descrito por Bhargava, H. et al no American Journal of Infection Control, Junho de 1996, páginas 209 a 218. O MIC para um agente antimicrobiano particular e um microrganismo particular é definido como a concentração mínima daquele agente antimicrobiano que precisa estar presente em um meio de crescimento diferente do adequado para aquele microrganismo, para fornecer o meio de crescimento não adequado para aquele microrganismo, isto é, a concentração mínima para inibir o crescimento daquele organismo. As frases "uma quantidade suficiente para inibir substancialmente a colonização bacteriana" e "uma quantidade eficaz" do agente antimicrobiano, conforme usado na presente invenção, são definidas como a concentração inibidora mínima para S. aureus ou microrganismos mais importantes.

[00045] Uma demonstração dessa MIC é vista no método de disco-difusão de suscetibilidade. Um disco de papel filtro, ou outro objeto, impregnado com um agente antimicrobiano particular é aplicado a um meio de ágar que é inoculado com o organismo de teste. Quando o agente antimicrobiano difunde-se através do meio, e enquanto a concentração do agente antimicrobiano estiver acima da concentração inibidora mínima (MIC), nenhum microrganismo susceptível crescerá sobre ou ao redor do disco em qualquer distância. A distância é chamada de zona de inibição. Presumindo que o agente antimicrobiano tenha uma taxa de difusão no meio, a presença de uma zona de inibição ao redor do disco impregnado com um agente antimicrobiano indica que o organismo é inibido pela presença do agente antimicrobiano no meio de crescimento satisfatório diferente. O diâmetro da zona de inibição é inversamente proporcional ao MIC.

Método para a produção de um dispositivo médico antimicrobiano

[00046] De acordo com os vários métodos da presente invenção, um método para produção de uma sutura antimicrobiana embalada é fornecido. O método inclui as etapas de fornecer uma embalagem interna tendo uma fonte de agente antimicrobiano, a fonte de agente antimicrobiano que compreende uma pluralidade de emplastros, cada emplastro tendo um par de reservatórios de material antimicrobiano; posicionar pelo menos uma sutura dentro da embalagem interna, a pelo menos uma sutura que compreende uma ou mais superfícies; cobrir a embalagem interna com uma embalagem externa que tem uma superfície interna; e submeter a pelo menos uma sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano à pelo menos uma sutura e à embalagem interna, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana na pelo menos uma sutura e na embalagem interna.

[00047] Conforme descrito em mais detalhe no exposto a seguir, a etapa de submeter a sutura, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa a condições suficientes para transferir por vapor uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano inclui as etapas de colocar a embalagem externa que tem uma embalagem interna e a sutura nisso em uma unidade de esterilização, aquecer a unidade de esterilização a uma primeira temperatura, ajustar a pressão na unidade de esterilização a um primeiro valor de pressão, injetar vapor d'água na unidade de esterilização para expor a superfície interna da embalagem externa, a embalagem interna e a sutura ao vapor d'água durante um primeiro período de tempo, ajustar a pressão dentro da unidade de esterilização para um segundo valor de pressão, introduzir um agente de esterilização química na unidade de esterilização, manter o agente

de esterilização química na unidade de esterilização durante um segundo período de tempo para fornecer uma quantidade suficiente de microrganismos não viáveis, remover a umidade residual e o agente de esterilização química e secar a sutura antimicrobiana embalada até um nível de umidade desejado. Em uma modalidade, a etapa de introduzir um agente de esterilização química compreende introduzir gás óxido de etileno dentro da unidade de esterilização.

[00048] Em uma modalidade, o dispositivo médico é exposto diretamente ao agente antimicrobiano, isto é, a fonte de agente antimicrobiano é localizada na embalagem que tem o dispositivo médico. Por exemplo, a embalagem pode conter uma fonte de agente antimicrobiano, pode ter uma fonte de agente antimicrobiano fixada à superfície interna da embalagem, ou a fonte de agente antimicrobiano pode ser integral com um ou mais componentes da embalagem na embalagem ou com a embalagem em si. Nessas modalidades, o dispositivo médico é posicionado dentro da embalagem e pode ser inicialmente isento de um agente antimicrobiano ou pode compreender inicialmente uma ou mais superfícies que têm um agente antimicrobiano disposto sobre o mesmo. Conforme indicado, a embalagem, a fonte de agente antimicrobiano e o dispositivo médico são submetidos a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana no dispositivo médico.

[00049] No caso em que o dispositivo médico é inicialmente isento de um agente antimicrobiano, o agente antimicrobiano é liberado para o dispositivo médico a partir de uma fonte de agente antimicrobiano quando a embalagem, a fonte de agente antimicrobiano e o dispositivo médico são submetidos a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma porção do agente antimicrobiano a partir da fonte de agente

antimicrobiano para o dispositivo médico.

[00050] No caso em que o dispositivo médico compreende inicialmente uma ou mais superfícies que têm um agente antimicrobiano disposto sobre o mesmo, as condições de tempo, temperatura e pressão são suficientes para transferir uma porção de cada agente antimicrobiano disposto no dispositivo médico e transferir o agente antimicrobiano na fonte de agente antimicrobiano para a superfície interna da embalagem, de modo que uma quantidade eficaz de agente antimicrobiano é mantida no dispositivo médico, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana no dispositivo médico e na superfície interna da embalagem. Nesta modalidade, a quantidade ou concentração de agente antimicrobiano no dispositivo médico é estabilizada pelo fornecimento do agente antimicrobiano adicional no ambiente de embalagem.

[00051] Alternativamente, o dispositivo médico pode ser posicionado dentro de uma embalagem, e a embalagem que tem o dispositivo médico é exposta indiretamente a uma fonte de agente antimicrobiano externa, isto é, a fonte de agente antimicrobiano é externa à embalagem que tem o dispositivo médico. Especificamente, a fonte de agente antimicrobiano e a embalagem que tem o dispositivo médico são submetidos a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico dentro da embalagem, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana no dispositivo médico. Nesta modalidade, a embalagem pode ser produzida a partir do material que serve como uma barreira estéril, como um material poroso ou filme polimérico que é permeável à umidade e gás, de modo que uma fonte de agente antimicrobiano gasoso é capaz de permear ou transmitir-se como vapor através da embalagem. Por exemplo, a embalagem que tem o dispositivo médico pode ser colocada em um ambiente lacrado, e

a fonte de agente antimicrobiano pode ser contida dentro do ambiente lacrado ou pode ser introduzida subsequentemente para o ambiente lacrado. A fonte de agente antimicrobiano pode ser qualquer forma de vapor do agente antimicrobiano.

[00052] A taxa de transferência de um agente antimicrobiano como o triclosan a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico é substancialmente dependente das condições de tempo, temperatura e pressão sob as quais a embalagem e o dispositivo médico são processados, armazenados e manuseados. As condições para transferir efetivamente um agente antimicrobiano como o triclosano incluem um ambiente fechado, pressão atmosférica, uma temperatura maior que 40°C, durante um período de tempo na faixa de 4 a 8 horas. Também são incluídas quaisquer combinações de pressão e temperatura para conferir uma pressão parcial para o agente antimicrobiano que é igual ou maior que a pressão parcial conferida sob as condições descritas acima, em combinação com um período de tempo suficiente para conferir uma quantidade eficaz ou concentração do agente antimicrobiano para o dispositivo médico, isto é, a concentração inibidora mínima (MIC) para S. aureus ou microrganismos mais importantes. Especificamente, é conhecido pelo versado na técnica que se a pressão é reduzida, a temperatura pode ser reduzida para efetuar a mesma pressão parcial. Alternativamente, se a pressão é reduzida, e a temperatura é mantida constante, o tempo requerido para conferir uma quantidade eficaz ou concentração de um agente antimicrobiano no dispositivo médico pode ser encurtado. Em geral, a quantidade de agente antimicrobiano na fonte de agente antimicrobiano é pelo menos aquela quantidade necessária para liberar uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano no dispositivo médico, quando exposto às condições descritas abaixo.

[00053] Os dispositivos médicos são esterilizados tipicamente para

tornar os microrganismos localizados sobre os mesmos substancialmente não viáveis. Em particular, 'estéril' significa no campo da técnica um nível de segurança de esterilidade mínimo de 10^{-6}. Exemplos de processos de esterilização são descritos nas Patentes U.S. n°s 3.815.315, 3.068.864, 3.767.362, 5.464.580, 5.128.101 e 5.868.244, cada uma das quais está aqui incorporada em sua totalidade. Especificamente, os dispositivos médicos absorvíveis podem ser sensíveis à radiação e calor. Consequentemente, pode ser desejável esterilizar esses dispositivos com o uso de gases ou agentes esterilizadores convencionais como, por exemplo, gás de óxido de etileno.

[00054] Um processo de esterilização por óxido de etileno é descrito abaixo, desde que as condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir o agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico estejam presentes em um processo de esterilização por óxido de etileno. Entretanto, as condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir o agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico podem ser produzidas sozinhas ou em outros tipos de processos de esterilização, e não se limitam ao processo de esterilização por óxido de etileno ou a processos de esterilização em geral.

[00055] Conforme discutido acima, os dispositivos médicos absorvíveis são sensíveis à umidade e, portanto, são, em geral, embalados em embalagens hermeticamente lacradas, como embalagens de folha metálica lacradas. Entretanto, as embalagens de folha metálica lacradas também são impermeáveis a gás esterilizador. A fim de se compensar isto e utilizar embalagens de folha metálica em processos de esterilização por gás de óxido de etileno, processos têm sido desenvolvidos usando-se embalagens de folha metálica que têm

saídas de ar permeáveis a gás ou permeáveis (por exemplo, material não tecido TYVEK®, produzido pela E. I. du Pont, de Nemours and Company, de Wilmington, Delaware, EUA). Os respiros permeáveis a gás são montados a uma extremidade aberta da embalagem e permitem a passagem de ar, vapor d'água e óxido de etileno para o interior da embalagem. Após o processo de esterilização estar completo, a embalagem é lacrada adjacente ao respiro, assim o respiro é efetivamente excluído da embalagem lacrada, e o respiro é eliminado ou de outro modo removido, produzindo assim uma embalagem hermeticamente lacrada impermeável a gás. Outro tipo de embalagem de folha metálica que tem um respiro é uma embalagem do tipo saco de contenção que tem um respiro montado adjacente a uma extremidade da embalagem, em que o respiro é lacrado em um lado da embalagem criando uma seção ventilada. Após o processo de esterilização estar completo a embalagem é lacrada adjacente à seção ventilada, e a embalagem lacrada é eliminada da seção ventilada.

[00056] Em uma modalidade, a fonte de agente antimicrobiano é colocada dentro da embalagem, fixada à superfície interna da embalagem, ou é integral com um ou mais componentes da embalagem na embalagem ou com a embalagem em si. Após o lacre periférico e os lacres laterais terem sido formados na embalagem, o dispositivo médico embalado pode ser colocado em uma unidade de esterilização de óxido de etileno convencional. Se a embalagem é uma embalagem de folha metálica, a fonte de agente antimicrobiano pode ser qualquer uma das fontes de agente antimicrobiano descritas acima ou a fonte de agente antimicrobiano pode ser um respiro permeável a gás carregado com agente antimicrobiano. Por exemplo, um agente antimicrobiano como triclosan pode ser carregado sobre um respiro permeável a gás TYVEK® revestindo a tira de TYVEK® com uma solução de acetato de etila e triclosan; o agente antimicrobiano

carregado no respiro permeável a gás é posicionado dentro de uma embalagem montando-o em um material para embalagem hermético; o dispositivo médico é posicionado dentro do material para embalagem hermético; a periferia do material para embalagem hermético é vedada de maneira a conter o dispositivo médico e permitir a passagem de gás no interior do material para embalagem hermético permeável do respiro; o material para embalagem tendo o respiro permeável a gás carregado com agente antimicrobiano e o dispositivo médico é submetido a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano do respiro permeável a gás carregado com agente antimicrobiano para o dispositivo médico; o material para embalagem é vedado para conter o dispositivo médico e excluir o respiro; e o respiro é retirado para assim produzir um dispositivo médico antimicrobiano.

[00057] Em outra modalidade, a fonte de agente antimicrobiano pode ser introduzida para a unidade de esterilização ou outra unidade externa à embalagem que tem o dispositivo médico. Por exemplo, o dispositivo médico é posicionado dentro da embalagem; a embalagem tendo o dispositivo médico é exposta a uma fonte de agente antimicrobiano; e a embalagem que tem o dispositivo médico e a fonte de agente antimicrobiano são submetidos a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico dentro da embalagem inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana no dispositivo médico. A embalagem pode ser produzida a partir de um material que serve como uma barreira estéril, como um material poroso ou um filme polimérico que é permeável à umidade e gás, ou de um material que resulte em uma embalagem hermeticamente lacrada.

[00058] Antes do início do ciclo, a unidade de esterilização pode ser

aquecida a uma temperatura interna de cerca de 25°C. A unidade de esterilização é mantida em cerca de 22 a 37°C durante todo o ciclo de esterilização. A seguir, um vácuo pode ser extraído da unidade de esterilização para alcançar um vácuo de aproximadamente 1,8 a 6,0 kPa. Em um ciclo de umidificação, o vapor d'água pode então ser injetado para fornecer uma fonte de vapor d'água para o produto a ser esterilizado. Os dispositivos médicos embalados podem ser expostos a vapor d'água na unidade de esterilização durante um período de tempo de cerca de 60 a 90 minutos. O tempo pode variar, entretanto, dependendo do dispositivo médico a ser esterilizado.

[00059] Após essa parte de umidificação do ciclo, a unidade de esterilização pode ser pressurizada pela introdução de um gás inerte seco, como gás nitrogênio, a uma pressão entre cerca de 42 e 48 kPa. Uma vez que a pressão desejada é alcançada, óxido de etileno puro pode ser introduzido dentro da unidade de esterilização até a pressão alcançar cerca de 95 kPa. O óxido de etileno pode ser mantido durante um período de tempo eficaz para esterilizar o dispositivo médico embalado. Por exemplo, o óxido de etileno pode ser mantido na unidade de esterilização durante cerca de 360 a cerca de 600 minutos para suturas cirúrgicas. O tempo requerido para esterilizar outros dispositivos médicos pode variar dependendo do tipo de produto e do acondicionamento. O óxido de etileno pode então ser evacuado da unidade de esterilização e a unidade pode ser mantida sob vácuo a uma pressão de aproximadamente 0,07 kPa durante aproximadamente 150 a 300 minutos para remover a umidade residual e o óxido de etileno dos dispositivos médicos embalados esterilizados. A pressão na unidade de esterilização pode ser retornada à pressão atmosférica.

[00060] O estágio seguinte do processo é um ciclo de secagem. O dispositivo médico embalado pode ser submetido à secagem pela exposição a nitrogênio seco e vácuo durante vários ciclos suficientes para

remover efetivamente a umidade residual e vapor d'água do dispositivo médico embalado em um nível selecionado previamente. Durante esses ciclos, o dispositivo médico embalado pode ser submetido a vários aumentos e diminuições de pressão, em temperaturas maiores que a temperatura ambiente. Especificamente, a temperatura de revestimento da câmara de secagem pode ser mantida em uma temperatura entre aproximadamente 53°C a 57°C durante todo o ciclo de secagem. Entretanto, podem ser empregadas temperaturas mais altas, como cerca de 65°C a 70°C para suturas, e mais altas dependendo do dispositivo médico que está sendo esterilizado. Um ciclo de secagem típico inclui as etapas de aumentar a pressão com nitrogênio até aproximadamente 100 kPa, evacuando a câmara até uma pressão de aproximadamente 0,07 kPa durante um período de 180 a 240 minutos, reintroduzindo o nitrogênio até uma pressão de 100 kPa e circulando o nitrogênio durante aproximadamente 90 minutos, evacuando a câmara até uma pressão de aproximadamente 0,01 kPa durante um período de aproximadamente 240 a 360 minutos e mantendo uma pressão de não mais que 0,005 kPa durante 4 a 96 adicionais. Ao final dos ciclos de umidificação, esterilização e secagem, que levam tipicamente cerca de 24 horas, o recipiente é retornado à pressão ambiente com gás de nitrogênio de líquido. Uma vez que a secagem em um nível de umidade selecionado previamente esteja completa, o dispositivo médico embalado pode ser removido da câmara de secagem e armazenado em uma área de armazenamento com umidade controlada.

[00061] Após a conclusão do processo de esterilização, o dispositivo médico antimicrobiano, a embalagem e/ou o componente de embalagem têm sobre eles uma quantidade do agente antimicrobiano eficaz para inibir substancialmente a colonização de bactérias no, ou adjacente ao, dispositivo antimicrobiano, embalagem e/ou ao componente de embalagem.

[00062] Conforme indicado acima, mostrou-se que a vida útil de um dispositivo médico antimicrobiano, como uma sutura contendo triclosan, pode ser limitada por níveis crescentes de triclosan que ocorrem durante condições de armazenagem aceleradas. Em alguns casos, a vida útil é limitada a um período que não excede dois anos, devido ao impacto desse fenômeno. Os dispositivos médicos antimicrobianos embalados apresentados na presente invenção utilizam um material absorvente ou adsorvente para aprimorar a vida útil além do que ocorre com suturas antimicrobianas embaladas que não utilizam um material adsorvente ou adsorvente. De acordo com os métodos apresentados na presente invenção, em uma modalidade, o método para fabricação de um dispositivo antimicrobiano inclui a etapa de revestimento do material adsorvente ou absorvente em pelo menos uma porção de uma superfície da embalagem interna. Em uma outra modalidade, o material absorvente ou adsorvente é fornecido colocando um substrato adsorvente ou absorvente dentro da embalagem externa. Em ainda outra modalidade, o substrato adsorvente ou absorvente é formado revestindo um substrato com um material absorvente ou adsorvente. Em ainda uma modalidade adicional, o substrato adsorvente ou absorvente é formado de um material absorvente ou adsorvente. Ainda em uma outra modalidade adicional, a embalagem interna compreende um envelope universal formado de um substrato de papelão que tem pelo menos uma superfície revestida com um material adsorvente ou absorvente.

[00063] Materiais adsorventes ou absorventes incluem bentonita, carvão ativado, alumina ativada, gel de sílica, zeólito, polímeros super-absorventes, umectantes, revestimentos poliméricos, revestimentos poliméricos moídos, produtos naturais, substratos não formados por papel e argilas, incluindo caulim. As argilas, como o caulim, têm provado ser particularmente eficazes.

[00064] Em uma modalidade, um método para aumento da vida útil de um dispositivo médico antimicrobiano embalado é fornecido. O método inclui as etapas de fornecer uma embalagem interna que tem uma fonte de agente antimicrobiano, fornecer um material adsorvente ou absorvente eficaz para adsorver uma porção do agente antimicrobiano ao longo do tempo, posicionar um dispositivo médico dentro da embalagem interna, o dispositivo médico compreendendo uma ou mais superfícies, cobrir a embalagem interna com uma embalagem externa que tem uma superfície interna e submeter o dispositivo médico, a embalagem interna e a superfície interna da embalagem externa a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz de agente antimicrobiano a partir da fonte de agente antimicrobiano ao dispositivo médico e à embalagem interna, inibindo assim substancialmente a colonização bacteriana no dispositivo médico e na embalagem interna. O dispositivo médico antimicrobiano embalado exibe uma vida útil aprimorada superior a um dispositivo médico antimicrobiano sem um material adsorvente ou absorvente assim fornecido.

[00065] Todas as patentes, os procedimentos de teste, e outros documentos citados na presente invenção, incluindo documentos de prioridade, são incorporados, a título de referência, em sua totalidade na medida em que tal descrição não for inconsistente e para todas as jurisdições em que tal incorporação for permitida.

[00066] Embora as modalidades ilustrativas apresentadas na presente invenção tenham sido descritas com particularidade, será compreendido que várias outras modificações serão aparentes e podem ser prontamente realizadas pelos versados na técnica sem que se desvie do caráter e âmbito da descrição. Consequentemente, não é pretendido que o escopo das reivindicações em anexo seja limitado aos exemplos e descrições aqui descritos, mas em vez disso, que as reivindicações sejam construídas para abranger todas as características

de inovação patenteável que residem na presente invenção, incluindo as características que seriam tratadas como equivalentes da mesma para os versados na técnica à qual esta descrição pertence.

[00067] Quando os limites inferiores numéricos e os limites superiores numéricos são mencionados na presente invenção, as faixas de qualquer limite inferior a qualquer limite superior são contempladas.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), o método compreendendo as etapas de:

fornecer uma embalagem interna (11) tendo uma fonte de agente antimicrobiano, em que a embalagem interna (11) compreende um compartimento de confinamento (12) e uma tampa externa (22) tendo uma superfície interna (24);

posicionar pelo menos uma sutura (18) dentro da embalagem interna (11), a pelo menos uma sutura (18) compreendendo uma ou mais superfícies;

cobrir a embalagem interna (11) com uma embalagem externa (50) que tem uma superfície interna (52); e

submeter a pelo menos uma sutura (18), a embalagem interna (11) e a superfície interna (52) da embalagem externa (50) a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano à pelo menos uma sutura (18) e à embalagem interna (11), inibindo assim a colonização bacteriana na pelo menos uma sutura (18) e na embalagem interna (11);

caracterizado pelo fato de que a fonte de agente antimicrobiano compreende uma pluralidade de emplastros (54), cada emplastro (54) tendo um par de reservatórios de material antimicrobiano (56), e em que a pluralidade de emplastros (54) estão posicionados em torno de uma periferia externa da superfície interna (24) da tampa externa (22).

2. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a embalagem interna (11) compreende um compartimento de confinamento (12) e uma tampa externa (22), a tampa externa (22) tendo pelo menos uma superfície revestida com um material

adsorvente.

3. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de fornecer um material absorvente ou adsorvente.

4. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 3, **caracterizado pelo fato de que** o material absorvente ou adsorvente é formado através do revestimento de um substrato com um material adsorvente.

5. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a sutura (18) posicionada na embalagem interna (11) é isenta de agente antimicrobiano.

6. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a sutura (18) posicionada dentro da embalagem interna (11) é revestida com agente antimicrobiano.

7. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o agente antimicrobiano é selecionado do grupo que consiste em éteres hidroxila halogenados, éteres aciloxidifenila e combinações dos mesmos.

8. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a quantidade eficaz do agente antimicrobiano transferida da fonte de agente antimicrobiano para a sutura (18) e para a embalagem interna (11) é transferida durante um processo de esterilização por óxido de etileno.

9. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo**

fato de que a etapa de submeter a sutura (18), a embalagem interna (11) e a superfície interna (52) da embalagem externa (50) a condições suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano compreende as etapas de:

colocar a embalagem externa (50) que tem a embalagem interna (11) e a sutura (18) dentro dela em uma unidade de esterilização;

aquecer a unidade de esterilização até uma primeira temperatura;

ajustar a pressão na unidade de esterilização em um primeiro valor de pressão;

injetar vapor d´água na unidade de esterilização para expor a superfície interna (52) da embalagem externa (50), a embalagem interna (11) e a sutura (18) ao vapor d´água por um primeiro período de tempo;

ajustar a pressão na unidade de esterilização em um segundo valor de pressão;

introduzir um agente de esterilização química na unidade de esterilização;

manter o agente de esterilização química na unidade de esterilização por um segundo período de tempo para tornar não viável uma quantidade suficiente de microrganismos;

remover, da sutura (18), a umidade residual e o agente de esterilização química; e

secar a sutura antimicrobiana embalada (10) até o nível de umidade desejado.

10. Método para produzir uma sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 9, **caracterizado pelo fato de que** a etapa de introduzir um agente de esterilização química compreende introduzir gás de óxido de etileno na unidade de

esterilização.

11. Sutura antimicrobiana embalada (10) que compreende:

uma embalagem interna (11) tendo uma fonte de agente antimicrobiano, em que a embalagem interna (11) compreende um compartimento de confinamento (12) e uma tampa externa (22);

um dispositivo médico (14) posicionado dentro da embalagem interna (11), o dispositivo médico (14) compreendendo uma ou mais superfícies; e

uma embalagem externa (50) tendo uma superfície interna (52), a embalagem externa (50) tendo a embalagem interna (11) posicionada dentro;

em que o dispositivo médico (14), a embalagem interna (11) e a superfície interna (52) da embalagem externa (50) estão sujeitas a condições de tempo, temperatura e pressão suficientes para transferir uma quantidade eficaz do agente antimicrobiano da fonte de agente antimicrobiano para o dispositivo médico (14) e a embalagem interna (11), inibindo assim a colonização bacteriana no dispositivo médico (14) e na embalagem interna (11);

caracterizada pelo fato de que a fonte de agente antimicrobiano compreende uma pluralidade de emplastros (54), cada emplastro (54) tendo um par de reservatórios antimicrobianos (56), e em que a pluralidade de emplastros (54) estão posicionados em torno de uma periferia externa da superfície interna (24) da tampa externa (22).

12. Sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 11, **caracterizada pelo fato de que** o dispositivo médico é pelo menos uma sutura antimicrobiana (18).embalagem interna compreende um compartimento de confinamento e uma tampa externa.

13. Sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 12, **caracterizada pelo fato de que** ainda compreende um revestimento de um material absorvente ou adsorvente.

14. Sutura antimicrobiana embalada (10), de acordo com a reivindicação 11 ou reivindicação 12, **caracterizada pelo fato de que** o agente antimicrobiano é selecionado do grupo que consiste em éteres hidroxila halogenados, éteres aciloxidifenila e combinações dos mesmos.

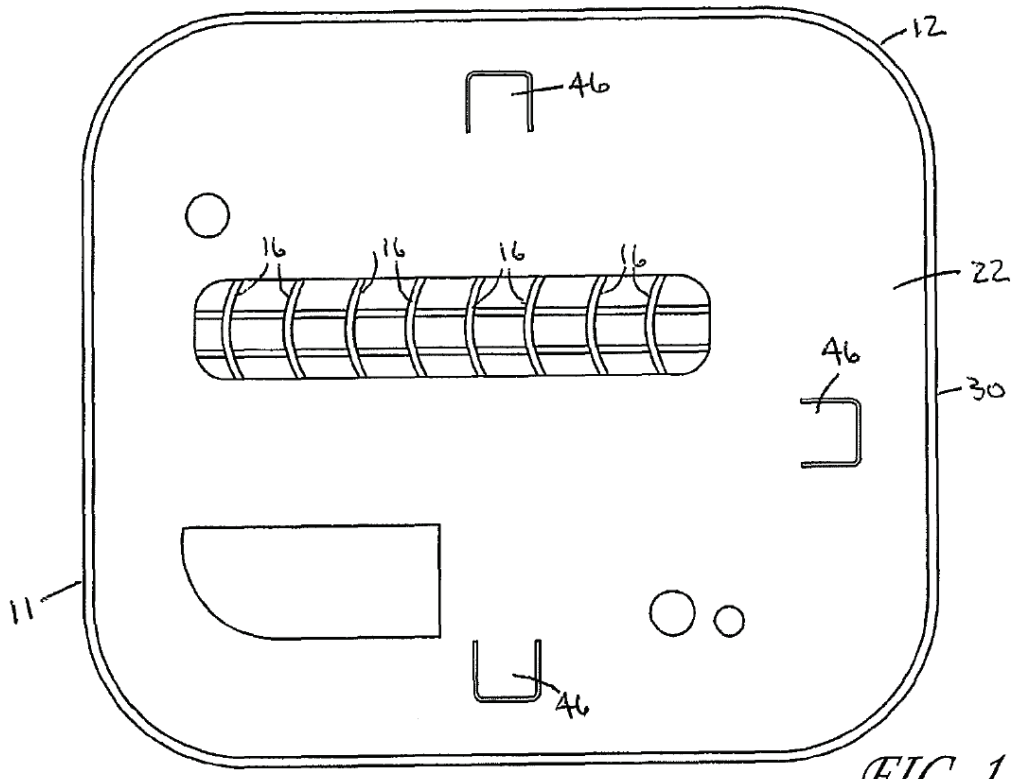

12
46
16
16
16
16
22
46
30
11
46

FIG. 1

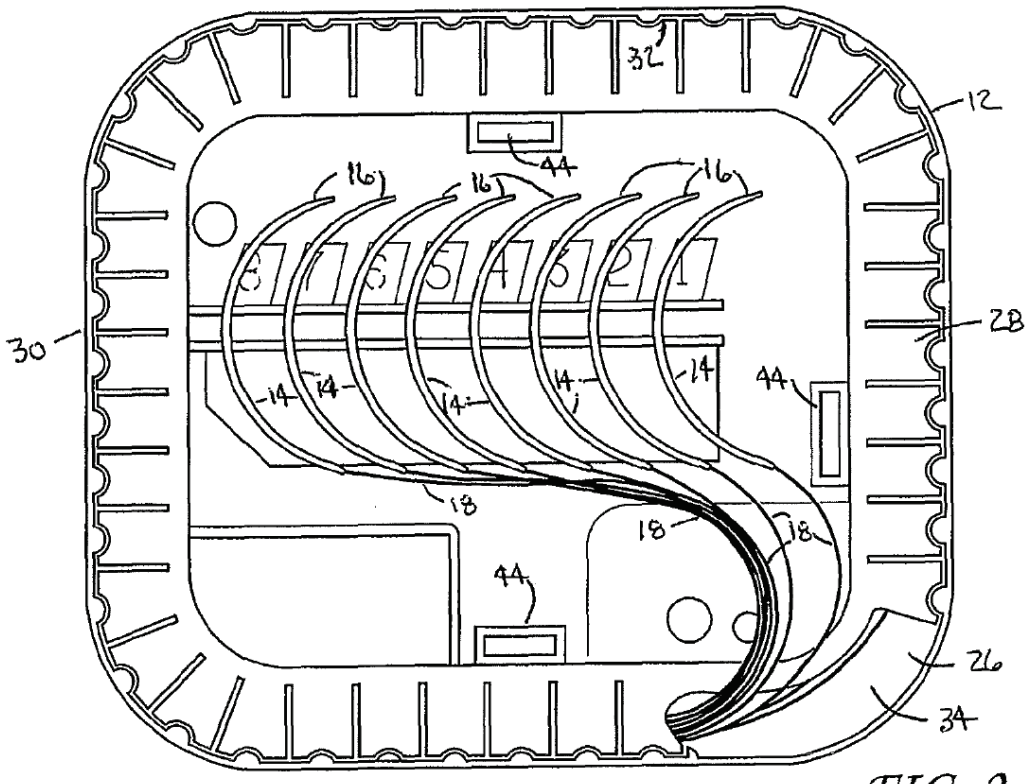

32
12
44
16
16
16
8
7
6
5
4
3
2
1
28
30
14
14
14
14
14
44
18
18
18
44
26
34

FIG. 2

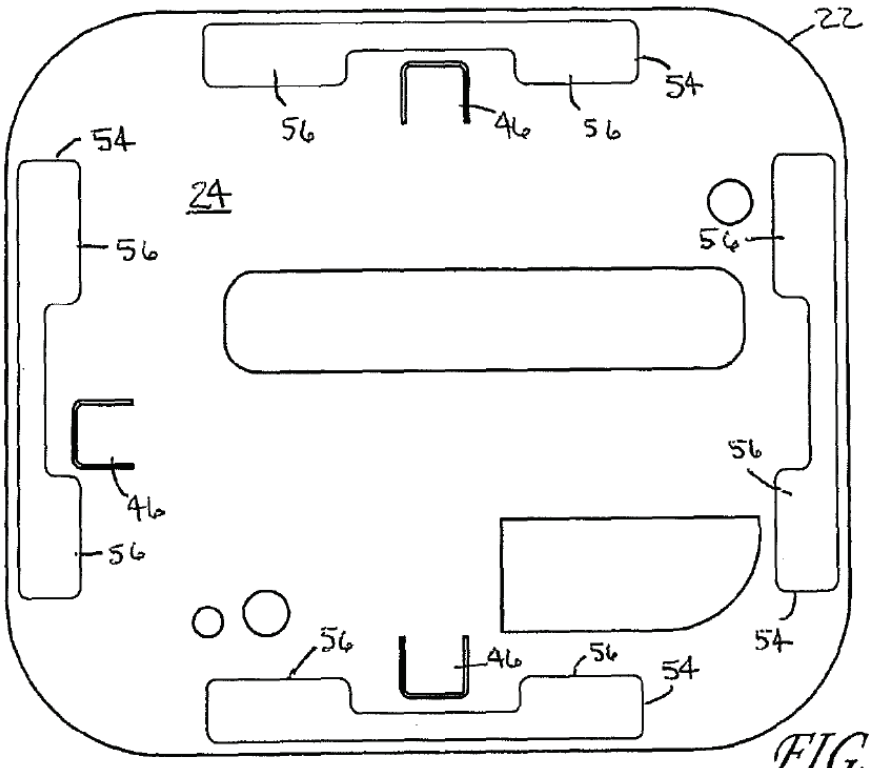

22
54
56
46
56
54
24
56
56
46
56
56
54
56
46
56
54

FIG. 3

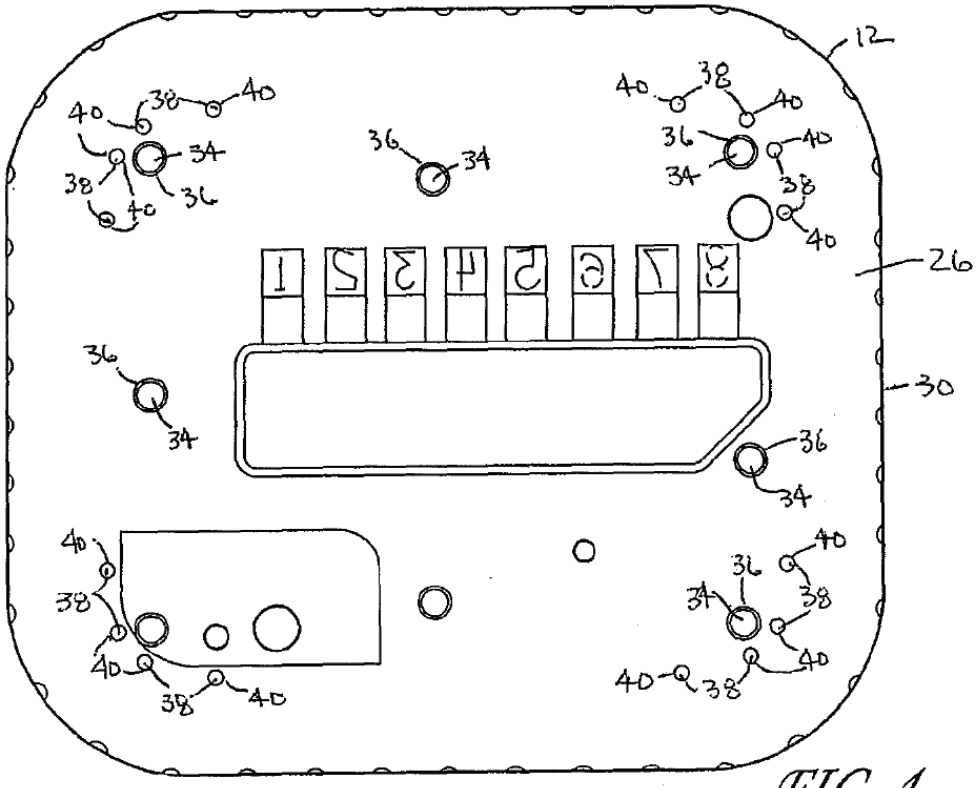

12
40
38
40
34
36
38
40
36
34
40
38
40
36
34
40
38
40
26
30
36
34
36
34
40
38
40
40
38
40
36
34
40
38
40
40
38

FIG. 4

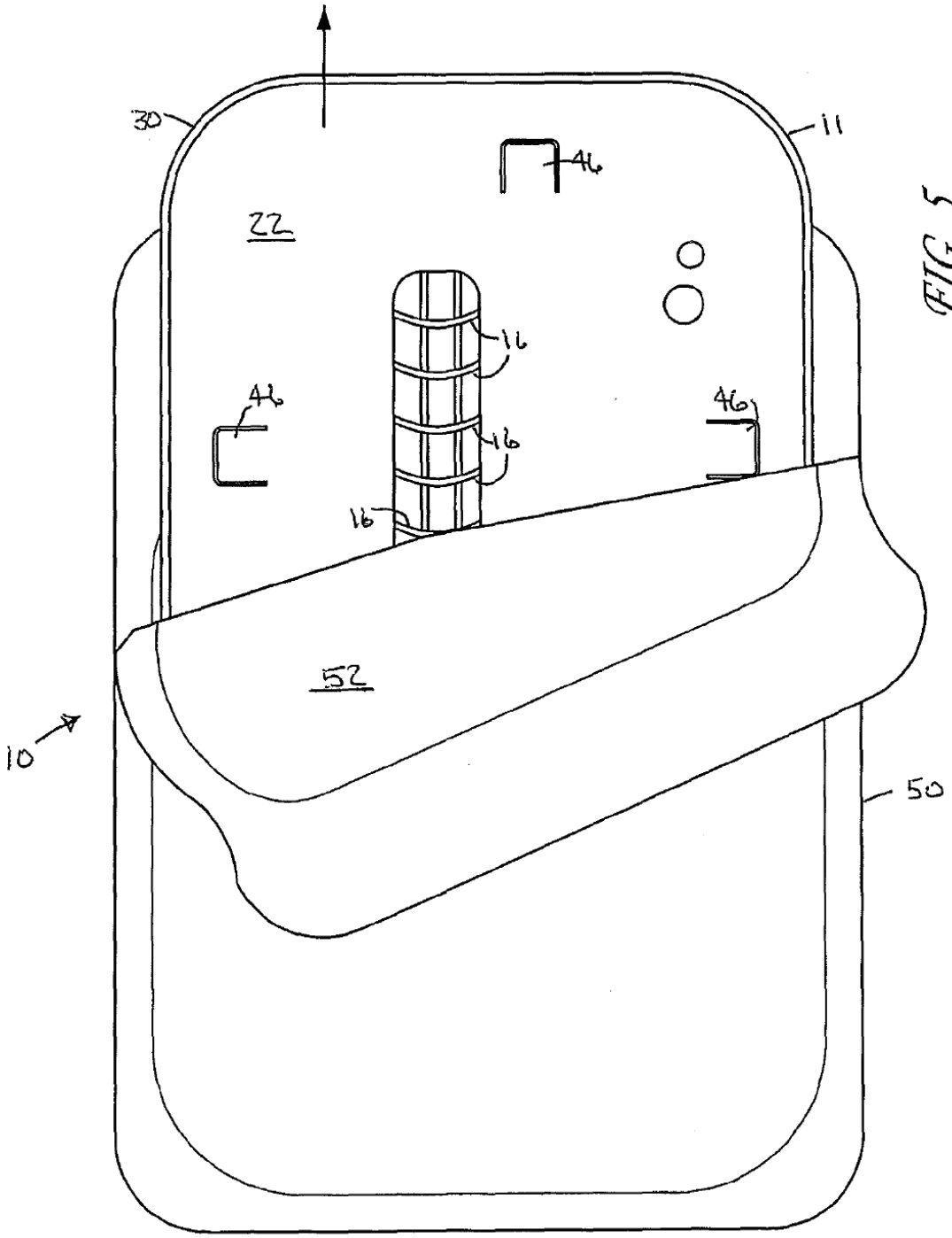


FIG. 5