

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 877 402**

51 Int. Cl.:

A61L 27/34

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA
TRAS OPOSICIÓN

T5

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2016** **PCT/US2016/027534**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2016** **WO16168461**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2016** **E 16719632 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea modificada tras oposición: **04.12.2024** **EP 3283136**

54 Título: **Recubrimientos hidrófilos y procedimientos de formación de los mismos**

30 Prioridad:

16.04.2015 US 201562148473 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente modificada:
04.03.2025

73 Titular/es:

HOLLISTER INCORPORATED (100.00%)
2000 Hollister Drive
Libertyville, IL 60048, US

72 Inventor/es:

O'MAHONY, JOHN, P. y
FARRELL, DAVID, J.

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 877 402 T5

DESCRIPCIÓN

Recubrimientos hidrófilos y procedimientos de formación de los mismos

5 **Solicitud relacionada**

La presente solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud de Patente Provisional de EE.UU. N°. 62/148.473 depositada el 16 de abril de 2015.

10 **Campo técnico**

La presente divulgación se refiere generalmente a recubrimientos hidrófilos que incluyen un polímero hidrófilo y un diacrilato de bajo peso molecular. Más particularmente, la presente divulgación se refiere a recubrimientos hidrófilos que incluyen una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior y a procedimientos para formar tales recubrimientos hidrófilos. Además, la presente divulgación se refiere a dispositivos médicos, y en particular a dispositivos médicos tubulares, a los que se les han aplicado recubrimientos hidrófilos y a un procedimiento para proporcionar tales dispositivos médicos.

20 **Antecedentes**

Es deseable que los dispositivos médicos que se insertan en el cuerpo tengan una superficie exterior lubricada para facilitar la inserción en y/o extracción del cuerpo. Dichos dispositivos pueden incluir, por ejemplo, catéteres urinarios, endoscopios, catéteres cardiovasculares, jeringas, endoprótesis vasculares, etc. Dichos dispositivos médicos pueden tener un gel lubricante colocado en la superficie exterior del dispositivo o pueden tener un recubrimiento o capa hidrófila dispuesta en la superficie exterior de la superficie exterior del dispositivo. Los recubrimientos hidrófilos se están convirtiendo en el procedimiento preferido para proporcionar una superficie lúbrica debido a su alta lubricidad y facilidad de uso. Los recubrimientos hidrófilos se vuelven resbalosos o lubricados cuando se humedecen con un líquido humectante, como solución salina o agua. El recubrimiento hidrófilo lubricante humedecido facilita la inserción y extracción del dispositivo, minimiza el daño a los tejidos blandos y reduce la incomodidad general durante el uso del dispositivo médico.

Cuando se usa un dispositivo médico que tiene un recubrimiento hidrófilo, el recubrimiento hidrófilo se humedece típicamente durante un cierto período de tiempo antes de su uso para activar el recubrimiento hidrófilo. Por ejemplo, el usuario puede sumergir o poner en contacto de otro modo el recubrimiento hidrófilo con un fluido humectante para humedecer o activar el recubrimiento. En algunos casos, el dispositivo médico se embala en un paquete que incluye agua líquida o vapor dentro del paquete que hidrata el recubrimiento mientras el dispositivo está en el paquete, de modo que el dispositivo está listo para usar nada más que se saque del paquete.

Los recubrimientos hidrófilos a menudo se aplican a las superficies de los dispositivos médicos mediante un procedimiento de recubrimiento por inmersión que incluye sumergir el dispositivo médico en una composición de revestimiento base que normalmente incluye un solvente, uno o más polímeros y aditivos y/o agentes. La composición del revestimiento base se cura a continuación para formar una capa de revestimiento base. A continuación, el dispositivo médico se sumerge en una composición de revestimiento superior para aplicar la composición de revestimiento superior sobre la capa de revestimiento base. La composición del revestimiento superior a menudo incluye un disolvente, uno o más polímeros hidrófilos y otros polímeros, aditivos y/o agentes. La composición del revestimiento superior se cura a continuación para formar el recubrimiento hidrófilo, que se vuelve lúbrico cuando se humedece.

Es bien sabido que existen desafíos para esterilizar y almacenar recubrimientos hidrófilos en un estado "húmedo". Por ejemplo, se sabe que la mayoría de los recubrimientos hidrófilos pierden su retención de agua, tienen una adherencia reducida al dispositivo médico y/o que el coeficiente de fricción aumenta cuando el recubrimiento se almacena en agua durante un período prolongado de tiempo y/o después de ser esterilizado por irradiación. El documento EE. UU. 2015/0018431 A1 describe composiciones de recubrimiento lubricantes que comprenden una polivinilpirrolidona de mayor peso molecular, una polivinilpirrolidona de menor peso molecular y un agente reticulante insaturado polifuncional.

Resumen

El alcance de la invención se encuentra definido en las reivindicaciones. Cualquier "realización" o "ejemplo" que se divulgue en la descripción pero que no esté cubierto por las reivindicaciones debe considerarse como presentado sólo con fines ilustrativos. La presente divulgación proporciona formulaciones de composiciones de revestimiento base y revestimiento superior que son particularmente útiles para formar recubrimientos hidrófilos en superficies de dispositivos médicos y, en particular, catéteres urinarios. La presente divulgación también describe recubrimientos hidrófilos que se forman a partir de dicha composición de revestimiento superior y/o composiciones de revestimiento base.

En un aspecto de la presente divulgación, la composición del revestimiento base y la composición del revestimiento superior que forman el recubrimiento hidrófilo de la presente divulgación incluyen diacrilato de polietilenglicol (PEGDA) y un polímero hidrófilo. El PEGDA puede tener un peso molecular medio numérico de menos de 1000 o menos de 900 o entre aproximadamente 200 y aproximadamente 1000 y preferiblemente entre 400 y 900 y más preferiblemente entre 400 y 600. La composición del revestimiento base también puede incluir otros componentes, como un agente de curado y un disolvente. La composición del revestimiento superior también puede incluir, opcionalmente, otros componentes tales como un agente de curado, antioxidante, plastificante, disolvente y/o polielectrolito.

En un aspecto se divulga en el presente documento un dispositivo médico que comprende un catéter urinario: un recubrimiento hidrófilo dispuesto sobre una superficie del dispositivo médico, el recubrimiento hidrófilo formado a partir de una mezcla que comprende un polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico de menos de aproximadamente 1000, y donde el recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente 80 % en peso a aproximadamente 99,5 % en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente 0,5 % en peso a aproximadamente 20 % en peso de diacrilato de polietilenglicol; donde el polímero hidrófilo comprende polivinilpirrolidona, donde el diacrilato de polietilenglicol se separa en fases del polímero hidrófilo, y comprendiendo dicho recubrimiento hidrófilo una morfología de fases separadas que comprende una fase continua de polivinilpirrolidona y una fase discontinua de diacrilato de polietilenglicol. El recubrimiento hidrófilo dispuesto sobre una superficie del dispositivo médico puede incluir una capa de revestimiento base dispuesta sobre la superficie del dispositivo médico y una capa de revestimiento superior dispuesta sobre la capa de revestimiento base donde se forma la capa de revestimiento superior de una mezcla que comprende un polímero hidrófilo que comprende polivinilpirrolidona y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico de menos de aproximadamente 1000, y donde el recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 99,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 20% en peso diacrilato de polietilenglicol.

En otro aspecto más, se divulga un procedimiento para formar un recubrimiento hidrófilo sobre una superficie de un dispositivo médico que comprende un catéter urinario. El procedimiento incluye aplicar una composición de revestimiento base a la superficie del dispositivo médico y curar la composición de revestimiento base para formar una capa de revestimiento base. Una composición de revestimiento superior es aplicada a la capa de revestimiento base. La composición del revestimiento superior incluye un polímero hidrófilo y diacrilato de polietileno que tiene un peso molecular medio numérico de menos de 1000. A continuación, la composición del revestimiento superior se cura para formar una capa de revestimiento superior. El recubrimiento hidrófilo comprende de aproximadamente un 80% en peso a aproximadamente un 99,5% en peso de polímero hidrófilo y de aproximadamente un 0,5% en peso a aproximadamente un % en peso de diacrilato de polietilenglicol.

El catéter urinario que incluye un recubrimiento hidrófilo dispuesto sobre una superficie del catéter urinario como se indica en las reivindicaciones puede incluir una capa de revestimiento base dispuesta sobre la superficie del dispositivo médico donde la capa de revestimiento base se forma a partir de una mezcla que comprende un polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico de menos de aproximadamente 1000.

Breve Descripción de los Dibujos

La Fig. 1 es una vista de plano superior de un catéter de la presente divulgación;
La Fig. 2 es una vista en sección transversal del catéter de la Fig. 1, tomada a lo largo de la línea 2-2;
La Fig. 3 son fotografías de tubos de catéter que muestran los resultados visuales de las pruebas con colorante del Ejemplo. 1;
La Fig. 4 son fotografías de tubos de catéter que muestran los resultados visuales de las pruebas con colorante del Ejemplo. 1;
La Fig. 5 es una fotografía de tubos de catéter que muestra los resultados visuales de la prueba con colorante del Ejemplo. 2;
La Fig. 6 son fotografías de tubos de catéter que muestran los resultados visuales de las pruebas con colorante del Ejemplo. 3;
La Fig. 7 son fotografías de tubos de catéter que muestran los resultados visuales de la prueba con colorante del Ejemplo. 4;
La Fig. 8 son fotografías de tubos de catéter que muestran los resultados visuales de la prueba con colorante del Ejemplo. 5;
La Fig. 9 son micrografías de la superficie del recubrimiento hidrófilo del Ejemplo. 6;
La Fig. 10 es una micrografía de una superficie del recubrimiento hidrófilo del Ejemplo. 6;
La Fig. 11 es una micrografía de una superficie del recubrimiento hidrófilo del Ejemplo. 7;
La Fig. 12 es una micrografía de una superficie del recubrimiento hidrófilo del Ejemplo. 8;
La Fig. 13 es un gráfico que representa los resultados de las mediciones del coeficiente de fricción inicial, desgastado y de secado de diez minutos de catéteres no esterilizados y "esterilizados en seco" revestidos con una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior A del Ejemplo 15;
La Fig. 14 es un gráfico que representa los resultados de las mediciones del coeficiente de fricción inicial,

desgastado y de secado de diez minutos de catéteres "esterilizados en seco" y catéteres envejecidos aceleradamente y "esterilizados en seco", revestidos con una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior A del Ejemplo 15; y

- 5 La Fig. 15 es un gráfico que representa los resultados de las mediciones del coeficiente de fricción inicial, desgastado y de secado de diez minutos de catéteres no esterilizados y "esterilizados en seco" revestidos con una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior B del Ejemplo 15.

Descripción Detallada

- 10 La presente divulgación describe recubrimientos hidrófilos que se vuelven lúbricos cuando se humedecen con agua u otros agentes humectantes adecuados donde los recubrimientos incluyen un compuesto de diacrilato de bajo peso molecular, tal como un oligómero de diacrilato, y un polímero hidrófilo. El compuesto de diacrilato es diacrilato de polietilenglicol (PEGDA) como se indica en las reivindicaciones. La presente divulgación también describe
- 15 composiciones de revestimiento base y revestimiento superior que se pueden usar para formar tales recubrimientos hidrófilos. Las composiciones del revestimiento base y el revestimiento superior pueden ser soluciones o dispersiones que se aplican a la superficie de un sustrato y a continuación se curan. y/o se secan para formar las capas de revestimiento base y de revestimiento superior del recubrimiento hidrófilo. Si bien las composiciones del revestimiento base y del revestimiento superior descritas en esta invención y los recubrimientos formados a partir de ellas se describen en relación con los catéteres urinarios, las composiciones y los recubrimientos se pueden usar
- 20 para recubrir virtualmente cualquier dispositivo médico para el que se desee proporcionar un recubrimiento hidrófilo lubricante en la superficie del mismo. Los recubrimientos y composiciones son particularmente útiles para dispositivos médicos que están destinados a ser insertados y retirados del cuerpo, tales como catéteres urinarios, endoscopios, catéteres de drenaje, etc.
- 25 Las composiciones de revestimiento base y las composiciones de revestimiento superior descritas en esta invención se pueden usar entre sí para formar recubrimientos hidrófilos lubricantes sobre un sustrato. Aunque las composiciones del revestimiento base y del revestimiento superior se pueden usar entre sí para formar recubrimientos hidrófilos, no es indispensable que tales composiciones del revestimiento base y revestimiento superior se usen entre sí. Las composiciones del revestimiento superior descritas en esta invención no solo se
- 30 pueden usar con las composiciones del revestimiento base descritas en esta invención sino que también se pueden usar con otras composiciones del revestimiento base para formar un recubrimiento hidrófilo en la superficie de un dispositivo médico que comprende un catéter urinario. Además, las composiciones del revestimiento superior se pueden aplicar directamente a la superficie del sustrato para formar un recubrimiento hidrófilo sobre el sustrato.
- 35 Con referencia a la Fig. 1, se muestra un catéter urinario 10 que tiene un tubo de catéter 12 que incluye una porción de extremo de inserción proximal 14 y una porción de extremo de drenaje distal 16. La porción de extremo de inserción proximal 14 incluye una punta de inserción 18 y la porción de extremo de drenaje 16 incluye opcionalmente un miembro de drenaje, tal como un embudo 20. La punta de inserción 18 también incluye ojales o aberturas de drenaje (no mostradas) para el paso de la orina al interior del tubo 12 cuando la punta de inserción se inserta en la
- 40 vejiga. Volviendo a la Fig. 2, el tubo de catéter 12 incluye un recubrimiento hidrófilo 22 dispuesto sobre el mismo desde la punta de inserción 18 hasta una ubicación en o adyacente a la porción de extremo distal 16. En la realización ilustrada, el recubrimiento hidrófilo 22 incluye un revestimiento base o capa interna 24 dispuesta sobre la superficie del tubo del catéter 12 y un revestimiento superior o capa externa 26 dispuesta sobre el revestimiento base 24. En esta realización, la capa de revestimiento base 24 que cubre el tubo del catéter 12 y sirve como un vínculo o capa adhesiva que se adhiere tanto a la superficie del catéter como a la capa de revestimiento superior 26.
- 45 En una realización alternativa, el revestimiento superior o la capa exterior 26 se puede aplicar directamente al sustrato sin el uso de una capa de revestimiento base.
- 50 El revestimiento base o capa interna 24 se forma a partir de una mezcla que incluye un polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico (Mn) de menos de aproximadamente 1000 o menos de aproximadamente 900, preferiblemente menos de 600, más preferiblemente entre aproximadamente 200 y aproximadamente 600, e incluso más preferiblemente entre aproximadamente 400 y aproximadamente 600. Por ejemplo, la capa de revestimiento base puede formarse a partir de una composición de revestimiento base que incluye un polímero hidrófilo y un oligómero de PEGDA disuelto o disperso en un disolvente. El PEGDA puede tener
- 55 un Mn de menos de aproximadamente 1000 o menos de aproximadamente 900. En una realización, el PEGDA tiene un Mn de menos de aproximadamente 600. En otra realización, el PEGDA tiene un Mn de entre aproximadamente 200 y aproximadamente 600. En otra realización más, el PEGDA tiene un Mn de entre aproximadamente 400 y aproximadamente 600.
- 60 El polímero hidrófilo de la capa superior comprende polivinilpirrolidona. Otros polímeros hidrófilos divulgados en el presente documento incluyen óxido de polietileno, metilcelulosa, etilcelulosa, polietilenglicol, hidroximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico o mezclas de los mismos. El polímero hidrófilo es un polímero que tiene un Mw superior a 500.000. Por ejemplo, PVP tiene un Mw de al menos 500.000. En una realización de la composición del revestimiento base, la PVP puede tener un Mw de 1,3m determinado por dispersión de luz.
- 65

La composición del revestimiento base también puede incluir un agente de curado, como un fotoiniciador, que puede ser, por ejemplo, un fotoiniciador de tipo I, como Irgacure 2959. La composición del revestimiento base también incluye un disolvente, como agua, etanol, metanol, alcohol isopropílico, propanol o mezclas de los mismos. La composición del revestimiento base puede incluir opcionalmente aditivos tales como antioxidantes o antimicrobianos.

El recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente un 80% en peso a aproximadamente un 99,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente un 0,5% en peso a aproximadamente un 20% en peso de diacrilato de polietilenglicol como se indica en las reivindicaciones. En una realización, los componentes sólidos de la composición del revestimiento base en estado seco (sin disolvente) pueden incluir PEGDA en una cantidad de entre aproximadamente 5% en peso y aproximadamente 90% en peso de los sólidos totales y un polímero o polímeros hidrófilos en una cantidad de entre aproximadamente el 10% en peso y aproximadamente el 95% en peso de los sólidos totales. La composición del revestimiento base en estado seco también puede incluir un agente de curado en una cantidad de entre aproximadamente el 0,1% en peso y aproximadamente el 5% en peso de los sólidos totales. En otras realizaciones, los componentes sólidos en estado seco pueden incluir PEGDA en una cantidad entre aproximadamente el 15% en peso y aproximadamente el 25% en peso de los sólidos totales y un polímero o polímeros hidrófilos en una cantidad entre aproximadamente el 75% en peso y aproximadamente el 85% en peso.

Cuando los componentes sólidos se mezclan con un disolvente para formar la composición del revestimiento base, la composición puede incluir PEGDA en una cantidad entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 5% en peso de la composición total, una cantidad de polímero o polímeros hidrófilos de entre aproximadamente 0,5% en peso y alrededor del 10% en peso, una cantidad de disolvente de entre aproximadamente 90% en peso y aproximadamente 99% en peso, y una cantidad de agente de curado de entre aproximadamente 0,01% en peso y aproximadamente 1% en peso.

En una realización, la composición del revestimiento base puede incluir:

PEGDA	4,25	g
PVP K90	0,75	g
Irgacure 2959	0,2	g
Etanol	94,8	ml

En otra realización, la composición del revestimiento base puede incluir:

PEGDA	4,25	g
Etilcelulosa 10cP	0,75	g
Irgacure 2959	0,2	g
Etanol	94,8	ml

En otra realización más, la composición del revestimiento base puede incluir

PEGDA	4,25	g
PVP K90	0,50	g
Etilcelulosa 10cP	0,25	g
Irgacure 2959	0,2	g
Etanol	94,8	ml

En otra realización, la composición del revestimiento base puede incluir:

PEGDA	4,25	g
Etilcelulosa 10cP	0,50	g
HPM Celulosa	0,25	g
Irgacure 2959	0,2	g
Agua DI	20,0	ml
Etanol	74,8	ml

La capa de revestimiento base se puede formar en la superficie de un dispositivo médico aplicando la composición del revestimiento base a la superficie y a continuación curando y/o secando la composición del revestimiento base para formar la capa de revestimiento base. Las composiciones del revestimiento base se pueden aplicar de cualquier manera adecuada, tal como recubrimiento por inmersión o pulverización. La composición del revestimiento base se puede curar y secar de cualquier manera adecuada, como por exposición a la luz ultravioleta.

Además, los componentes de la capa de revestimiento base pueden ser inmiscibles o parcialmente inmiscibles. En una realización, el PEGDA de la capa de revestimiento base comprende una fase discreta, continua o bicontinua dentro de la capa de revestimiento. La capa de revestimiento base puede incluir una morfología de fases separadas donde el PEGDA forma una fase y el polímero formador de película forma otra fase. Con referencia a la Fig. 11, que describe una morfología de dos fases del recubrimiento descrito a continuación en el Ejemplo 7, la PVP está en una

fase continua y el PEGDA está en una fase discontinua.

Pasando al revestimiento superior o capa exterior 28, la capa de revestimiento superior se forma a partir de una mezcla, como una composición del revestimiento superior, que se puede aplicar sobre una capa de revestimiento base o se aplica directamente a la superficie del tubo del catéter 12 y a continuación se cura para formar la capa de revestimiento superior y el recubrimiento hidrófilo.

La composición del revestimiento superior incluye un polímero hidrófilo que comprende polivinilpirrolidona y PEGDA que tiene un peso molecular medio numérico de menos de aproximadamente 1000. Estos componentes pueden disolverse y/o dispersarse en un solvente. La composición del revestimiento superior también puede incluir, opcionalmente, uno o más agentes de curado, polielectrolitos, humectantes, plastificantes, y/o antioxidantes.

El disolvente puede ser cualquier disolvente adecuado, como etanol, metanol, agua, alcohol isopropílico o mezclas de los mismos. Además, el PEGDA tiene un Mn de menos de 1000, o menos de 900 o menos de 600, o entre aproximadamente 200 y aproximadamente 600, o entre aproximadamente 400 y aproximadamente 600.

Cuando se usan en la composición del revestimiento superior, los polielectrolitos pueden ser, por ejemplo, un copolímero con ácido acrílico, preferiblemente con acrilamida. El polielectrolito puede ser un copolímero de poli(acrilamida-co-acrilamida) (PAAc), poli(acrilamida-co-ácido metacrílico) o poli(acrílico). La composición de polielectrolito puede tener menos del 30% en peso de grupos ionizables basado en el peso total del copolímero. Los humectantes o agentes plastificantes pueden ser, por ejemplo, glicerol o polietilenglicoles o cualquier plastificante adecuado que plastifique o permita que el recubrimiento sea más flexible. El agente de curado puede ser un fotoiniciador Norrish de tipo I o preferiblemente un fotoiniciador Norrish de tipo II, tal como benzofenona. El antioxidante puede ser cualquier antioxidante adecuado, tal como butil hidroxitolueno-alcohol (BHT-alcohol).

El recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente un 80% en peso a aproximadamente un 99,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente un 0,5% en peso a aproximadamente un 20% en peso de diacrilato de polietilenglicol como se indica en las reivindicaciones. En una realización, los componentes sólidos de la composición del revestimiento superior en estado seco (sin disolvente) pueden incluir PEGDA en una cantidad de entre aproximadamente 1% en peso y aproximadamente 20% en peso de los sólidos totales, un polímero o polímeros hidrófilos en una cantidad de entre aproximadamente 80% en peso y aproximadamente 98% en peso donde el polímero hidrófilo comprende PVP y un agente de curado en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso y aproximadamente 0,5% en peso. La composición del revestimiento superior en estado seco también puede incluir un antioxidante en una cantidad de entre aproximadamente el 0,05% en peso y aproximadamente el 0,5% en peso de los sólidos totales, un plastificante en una cantidad de entre aproximadamente el 2% en peso y aproximadamente el 15% en peso, un polielectrolito en una cantidad de entre aproximadamente 1% en peso y aproximadamente 10% en peso, y/o cualquier otro aditivo adecuado. En otras realizaciones, los componentes sólidos en estado seco pueden incluir PEGDA como se indica en las reivindicaciones en una cantidad entre aproximadamente 3% en peso y aproximadamente 6% en peso de los sólidos totales y un polímero o polímeros formadores de película en una cantidad entre aproximadamente 85% en peso y aproximadamente 90% en peso, y opcionalmente, una cantidad de antioxidante, plastificante, polielectrolito y/o cualquier otro aditivo adecuado hasta 10% en peso.

La composición del revestimiento superior en estado líquido puede incluir entre aproximadamente 2% en peso y aproximadamente 10% en peso de polímero hidrófilo, entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 0,6% en peso de PEGDA, entre aproximadamente 0,005% en peso y aproximadamente 0,1% en peso de agente de curado, y entre aproximadamente 89% en peso y aproximadamente 97,5% en peso de disolvente. La composición del revestimiento superior puede incluir, opcionalmente, además entre aproximadamente 0,005% en peso y aproximadamente 0,1% en peso de antioxidante, entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 1% en peso de plastificantes, y/o alrededor de 0,1% en peso, aproximadamente 1% en peso de polielectrolito y/o cualquier otro aditivo adecuado. En otra realización, el revestimiento superior en estado líquido puede incluir entre 4% en peso y 7% en peso de polímero hidrófilo, entre 0,2% en peso y 0,4% en peso de PEGDA, entre aproximadamente 0,005% en peso y 0,015% en peso de agente de curado y aproximadamente de 90% en peso a 95% en peso de disolvente y, opcionalmente, una cantidad de antioxidante, plastificante, polielectrolito y/o cualquier otro aditivo adecuado.

La composición del revestimiento superior se puede aplicar sobre la capa de revestimiento base o directamente a la superficie del dispositivo médico de cualquier manera adecuada, como por inmersión o pulverización. A continuación, la composición del revestimiento superior se puede curar de cualquier manera adecuada para formar la capa de revestimiento superior y el recubrimiento hidrófilo. Por ejemplo, el curado de la composición del revestimiento superior puede incluir el curado por exposición a luz ultravioleta.

La capa de revestimiento superior seca y/o curada formada a partir de la composición incluye aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 95,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 20% en peso de PEGDA como se indica en las reivindicaciones. La capa de revestimiento superior puede incluir opcionalmente de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 10% en peso de plastificante y/o de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 10% en peso de polielectrolito. En una

realización, la capa de revestimiento superior puede incluir polímero hidrófilo en una cantidad entre aproximadamente 94% en peso y aproximadamente 98% en peso de polímero hidrófilo, PEGDA en una cantidad entre aproximadamente 2% en peso y aproximadamente 6% en peso y, opcionalmente, una cantidad de antioxidante, plastificante, polielectrolito y/o cualquier otro aditivo adecuado.

Como se indica en las reivindicaciones, el recubrimiento hidrófilo comprende una morfología de fases separadas que comprende una fase continua de polivinilpirrolidona y una fase discontinua de diacrilato de polietilenglicol. El PEGDA se puede separar de la fase de polímero hidrófilo durante el secado y el curado. La Fig. 9 muestra una micrografía del revestimiento superior formada a partir del Ejemplo 6. Como se muestra en la micrografía, la separación de componentes durante el secado y curado es evidente.

Para formar el recubrimiento hidrófilo lubricante sobre un catéter urinario, la composición del revestimiento base, cuando se usa, se aplica a una superficie del catéter urinario, por ejemplo, mediante recubrimiento por inmersión, pulverización o de cualquier otra manera adecuada. A continuación, el revestimiento base se cura y/o se seca mediante, por ejemplo, luces UV o cualquier otra forma adecuada. En una realización, el curado y secado de la composición del revestimiento base da como resultado una capa de revestimiento base que tiene una morfología de múltiples fases. La composición del revestimiento superior se aplica a continuación sobre la capa de revestimiento base, cuando se usa, o se aplica directamente a la superficie del catéter urinario mediante, por ejemplo, recubrimiento por inmersión, pulverización o de cualquier otra manera adecuada. A continuación, la composición del revestimiento superior se cura y/o se seca para formar una capa de revestimiento superior. El curado y/o el secado pueden realizarse, por ejemplo, mediante exposición a luz ultravioleta o de cualquier otra manera adecuada. El curado y/o el secado de la composición del revestimiento superior da como resultado un revestimiento superior que tiene componentes separados en fases, como se indica en las reivindicaciones.

Cuando se forma el recubrimiento, el catéter urinario puede empaquetarse en un ambiente seco o húmedo y, opcionalmente, esterilizarse por radiación mediante, por ejemplo, radiación gamma o por haz electrónico. Cuando se empaqueta en un ambiente seco, el catéter urinario se coloca y sella en un paquete sin agregar ningún líquido humectante. Si se empaqueta y se esteriliza en un ambiente seco, se puede incluir en el paquete una bolsa de agua rompible. Esta bolsa de agua puede romperse después de la esterilización durante la fabricación o por el usuario justo antes de su uso. Si se esteriliza en estado húmedo, el catéter puede empaquetarse con un fluido humectante en contacto directo con el recubrimiento hidrófilo. El fluido humectante puede contener opcionalmente un polímero hidrófilo que protege el recubrimiento hidrófilo durante la radiación. Dispositivos médicos que han sido revestidos con el recubrimiento hidrófilo descrito en esta invención pueden empaquetarse y esterilizarse por radiación en un ambiente húmedo o seco.

Los recubrimientos hidrófilos lubricantes descritos en esta invención son recubrimientos que se vuelven resbaladizos cuando se humedecen con un fluido humectante, como agua. Los recubrimientos descritos en esta invención pueden tener una variedad de CoF. El CoF deseado o la lubricidad de un recubrimiento depende del uso previsto del dispositivo. Por ejemplo, en una realización del recubrimiento descrito en esta invención, el recubrimiento hidrófilo lubricante tiene un coeficiente de fricción de menos de aproximadamente 0,05 cuando se mide mediante el procedimiento establecido en el Ejemplo 1. Los recubrimientos hidrófilos también pueden tener un CoF de menos de 0,05 después de desgaste o después de secado durante 10 minutos como se describe a continuación en el Ejemplo 1. Puede ser deseable tener un CoF de menos de 0,05 en el campo del cateterismo urinario. Un CoF más alto todavía puede ser adecuado para su uso en el cateterismo, pero es deseable un CoF más bajo para la comodidad del usuario. En otros campos, sin embargo, un CoF superior a 0,05 puede proporcionar una lubricidad aceptable.

En una realización de un conjunto de catéter descrito en esta invención, el conjunto es un conjunto de catéter listo para usar que incluye un catéter esterilizado empaquetado donde el catéter incluye un recubrimiento hidrófilo y está empaquetado en un ambiente húmedo (líquido o vapor). El catéter también tiene un CoF de menos de 0,05 inmediatamente después de sacarlo del paquete.

Todos los revestimientos base descritos en esta invención pueden usarse con todos los revestimientos superiores descritos en esta invención para formar un recubrimiento hidrófilo. Los revestimientos base, los revestimientos superiores y el recubrimiento descritos en esta invención se pueden aplicar y usar en una variedad de sustratos, incluidos, entre otros, sustratos formados al menos parcialmente a partir de una o más de poliolefinas termoplásticas, poli (cloruro de vinilo), elastómeros termoplásticos y poliuretanos termoplásticos.

Ejemplos

Ejemplo 1

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies externas de catéteres hechos de cloruro de polivinilo (catéteres de PVC). Los catéteres tenían un tamaño de CH14 y una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos incluían una capa de revestimiento base formada en la superficie exterior del catéter y una capa de revestimiento superior formada sobre la capa de revestimiento base. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación. La composición del revestimiento base se aplicó a la superficie exterior de

cada uno de los catéteres y a continuación se curó y se secó para formar un revestimiento base sobre la misma.

La composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base	
Componente	Cantidad
Metanol	97,98% (p/p)
Polivinilpirrolidona K90 (PVP) (Ashland)	1,61% (p/p)
Irgacure 2959 (BASF)	0,01% (p/p)
Diacrilato de polietilenglicol (PEG400DA) (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,40% (p/p)

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a metanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

También se prepararon cuatro composiciones del revestimiento superior como se indica a continuación, donde cada uno de los catéteres tenía una de las cuatro composiciones de revestimiento superior aplicada sobre la capa de revestimiento base. A continuación, las composiciones de revestimiento superior se curaron y secaron para formar un recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior del catéter. Los componentes de cada una de estas composiciones de revestimiento superior eran los mismos, excepto que cada composición incluía un diacrilato de polietilenglicol de un peso molecular medio numérico (Mn) diferente.

Cada una de las formulaciones de las cuatro composiciones de revestimiento superior incluía uno de los siguientes PEGDA:

PEGDA	Estado físico
PEGDA Mn250(Sigma Aldrich))	Líquido de baja viscosidad
PEGDA Mn700(Sigma Aldrich)	Líquido de baja viscosidad
PEGDA Mn1000(Sigma Aldrich)	Cera (fluirá en frío)
PEGDA Mn6000(Sigma Aldrich)	Cera pesada

Las formulaciones de las composiciones de revestimiento superior fueron las siguientes:

Revestimientos Superiores				
	Revestimiento Superior 1-1	Revestimiento Superior 1-2	Revestimiento Superior 1-3	Revestimiento Superior 1-4
PEGDA	0,30% (p/p) PEGDA 250	0,30% (p/p) PEGDA 700	0,30% (p/p) PEGDA 1000	0,30% (p/p) PEGDA 6000
Etanol (absoluto)	79,01% (p/p)	79,01% (p/p)	79,01% (p/p)	79,01% (p/p)
Agua desionizada	13,97% (p/p)	13,97% (p/p)	13,97% (p/p)	13,97% (p/p)
PVP K90 (Ashland)	5,95% (p/p)	5,95% (p/p)	5,95% (p/p)	5,95% (p/p)
BHT-A (Sigma Aldrich)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)
Glicerol	0,74% (p/p)	0,74% (p/p)	0,74% (p/p)	0,74% (p/p)
Benzofenona	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)

Cada una de las composiciones del revestimiento superior se preparó agregando PVP al etanol y agua y mezclando hasta que se disolvió. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol, PEGDA, BHT-A y benzofenona) y se dejó que se disolvieran completamente con agitación.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en las superficies externas de cada uno de los catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y a continuación se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/seg utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contenía lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en una de las cuatro composiciones de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres de cada una de las formulaciones de revestimiento superior (1-1, 1-2, 1-3 y 1-4) se dividieron en dos grupos, aquellos de los cuales fueron empaquetados y esterilizados en un estado seco ("esterilizados en seco") y aquellos que fueron empaquetados y esterilizados en estado hidratado ("esterilizados en húmedo").

Los catéteres "esterilizados en seco" se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregaron agua ni líquido humectante al paquete). A continuación, los catéteres "esterilizados

en seco" se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres "esterilizados en húmedo" se sumergieron y se hidrataron a la fuerza en agua durante 30 segundos y a continuación se empacaron y sellaron individualmente en un paquete de papel de aluminio que contenía 8 ml de agua en un depósito de agua impermeable a líquidos y permeable a gas. Una vez que se colocó el catéter dentro del paquete de aluminio, el paquete de papel de aluminio fue sellado. El agua líquida permaneció en el depósito permeable a gas, de modo que el agua líquida no entró en contacto con el recubrimiento. El agua líquida produjo vapor de agua que formó una atmósfera húmeda en el paquete. Los paquetes de este tipo se utilizan actualmente para catéteres de hidratación a vapor, como en los productos de catéter con hidratación a vapor VaPro® de Hollister. A continuación, los catéteres "esterilizados en húmedo" se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a una dosis de aproximadamente 30-35 kGy.

Después de la esterilización, se midieron los coeficientes de fricción (CoF) iniciales, desgastados y de secado de diez minutos de cada uno de los catéteres con el recubrimiento hidrófilo en estado hidratado. Para probar los CoF de los catéteres "esterilizados en seco", los catéteres se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos para lograr un estado hidratado. Los catéteres "esterilizados en húmedo" estaban en un estado hidratado al sacarlos del paquete.

Las mediciones de CoF son un indicador de lubricidad y se midieron con un Medidor de Fricción Harland Modelo FTS5500. Los CoF de los catéteres se determinaron insertando un mandril en una sección de 127 mm del tubo de catéter revestido. A continuación, el tubo se sujetó entre dos piezas de caucho de silicona a una carga de 100 g, donde el caucho de silicona tenía una dureza Shore de 60A. El tubo del catéter con el mandril insertado en el mismo se sacó a través de las dos piezas de caucho de silicona a una velocidad de 10 mm/s. Se midió la fuerza requerida para sacar aproximadamente 80 mm del tubo del catéter a través de las dos piezas de caucho de silicona. Se calculó el valor del CoF a partir de la relación entre las cargas registradas y las aplicadas (es decir, la carga registrada dividida por la carga aplicada) cuando se alcanzó el estado estable. El CoF de cada tipo de catéter se midió inmediatamente después de la hidratación para los catéteres "esterilizados en seco" o después de sacarlos del paquete para los catéteres "esterilizados en húmedo" ("inicial"), inmediatamente después de ser desgastados ("desgastado") e inmediatamente después un tiempo de secado de diez minutos ("secado").

Para medir los CoF desgastados, el catéter, con el recubrimiento hidrófilo en estado hidratado, se hizo circular hacia adelante y hacia atrás 25 veces a través de un orificio en una almohadilla de silicona de 1 mm de espesor que tenía una dureza Shore de 60A. El orificio era un poco más pequeño que el diámetro exterior del tubo del catéter y la abrasión tuvo lugar bajo el agua. La abrasión del catéter de esta manera es diseñada para eliminar cualquier porción del recubrimiento que no esté bien adherida a los tubos. Después de la abrasión, se midió el CoF como se describió anteriormente.

Al medir CoF con tiempo de secado de diez minutos, el catéter, inmediatamente después de la hidratación para catéteres "esterilizados en seco" o inmediatamente después de sacarlos del paquete para catéteres "esterilizados en húmedo", se colocó en una atmósfera con una temperatura de 23°C y una humedad relativa del 50% durante 10 minutos antes de medir el CoF.

Resultados del Ejemplo 1

La Tabla 1 muestra los CoF promedio para las pruebas inicial, desgastada y de secado para catéteres "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo" revestidos con los revestimientos superiores 1-1, 1-2, 1-3 y 1-4.

Tabla 1

Revestimiento Superior	CoF Esterilizado en Seco			CoF Esterilizado en Húmedo		
	Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado	Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
1-1	0,0149	0,0151	0,0277	0,0096	0,0128	0,0225
1-2	0,0083	0,0111	0,0182	0,0073	0,0112	0,0430
1-3	0,0075	0,0087	0,0118	0,0194	0,0502	0,4384
1-4	0,0091	0,0134	0,0126	0,0294	0,1300	0,4798

Como puede verse en los resultados anteriores, los revestimientos superiores 1-1 (PEGDA Mn250) y 1-2 (PEGDA Mn700), exhibieron CoF "esterilizados en húmedo" más bajos para las mediciones iniciales, desgastadas y de secado de 10 minutos que los revestimientos superiores 1-3 (PEGDA Mn1000) y 1-4 (PEGDA Mn6000). Además, los CoF desgastados y de secado de 10 minutos de los revestimientos superiores 1-1 y 1-2 fueron significativamente más bajos que los de los revestimientos superiores 1-3 y 1-4.

Se realizaron pruebas de absorción de colorante en los catéteres para evaluar el nivel de adhesión/no-adhesión entre los recubrimientos hidrófilos y los catéteres. Después de medir los CoF de los catéteres desgastados, los catéteres se secaron (deshidrataron). Los catéteres secos se sumergieron a continuación en un colorante rojo

soluble en agua durante 2 minutos. A continuación, se inspeccionaron visualmente los catéteres para determinar si el colorante se había absorbido uniformemente a lo largo del recubrimiento o si las secciones de la parte recubierta del catéter estaban libres de colorante. Una captación uniforme de colorante en toda la parte revestida del catéter indica que el recubrimiento hidrófilo tiene una buena adhesión al catéter. Si la parte recubierta del catéter tiene secciones sin colorante, esto es una indicación de que el recubrimiento hidrófilo o secciones del mismo han adelgazado significativamente y/o se han separado del catéter debido a la falta de adherencia al catéter.

La Fig. 3 muestra los resultados de la prueba de colorante realizada en los catéteres desgastados "esterilizados en seco" que tienen recubrimientos hidrófilos formados a partir de los revestimientos superiores 1-1, 1-2, 1-3 y 1-4, y la Fig. 4 muestra los resultados de las pruebas con colorante realizadas en catéteres desgastados "esterilizados en húmedo" que tienen recubrimientos hidrófilos formados a partir de los revestimientos superiores 1-1, 1-2, 1-3 y 1-4.

Una inspección visual de los catéteres "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo", incluidos los recubrimientos hidrófilos formados a partir de los revestimientos superiores 1-1 y 1-2, mostró que los recubrimientos hidrófilos exhibían una absorción uniforme del colorante, lo que es una indicación de que el recubrimiento hidrófilo tenía una fuerte adherencia al catéter y buena cohesión del recubrimiento. Una inspección visual de los catéteres "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo", incluido un recubrimiento hidrófilo formado a partir de los revestimientos superiores 1-3 y 1-4, mostró que algunos de los catéteres "esterilizados en seco" y todos los catéteres "esterilizados en húmedo" exhibían porciones sin teñir y/o débilmente teñidas, que son indicaciones de que los recubrimientos hidrófilos formados a partir de los revestimientos superiores 1-3 y 1-4 tenían un nivel más bajo de adhesión al catéter y mostraban un adelgazamiento significativo.

Ejemplo 2

En el Ejemplo 2, se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies exteriores de catéteres de PVC que tenían un tamaño de CH14 y una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior se preparó como se indica a continuación y se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base	
Componente	Cantidad (% p/p)
Metanol	97,98% (p/p)
PVP K90 (Ashland)	1,61% (p/p)
Irgacure 2959 (BASF)	0,01% (p/p)
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,40% (p/p)

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a metanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la composición.

La formulación de la composición del revestimiento superior incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Superior	
Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol (absoluto) (Lennox)	78,99% (p/p)
Agua desionizada (Lennox)	14,00% (p/p)
PVP K90 (Ashland)	5,95% (p/p)
BHT-A (Sigma Aldrich)	0,01% (p/p)
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,30% (p/p)
Glicerol	0,74% (p/p)
Benzofenona	0,01% (p/p)

La composición del revestimiento superior se preparó agregando PVP al etanol y agua y mezclando hasta que se disolvió. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol, PEG400DA, BHT-A y benzofenona) y se dejó que se disolvieran completamente con agitación.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en las superficies externas de los catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento base durante un período de 10 segundos y a continuación se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s usando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contenía lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa

de revestimiento base sobre la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición de revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Después de que se formó el recubrimiento hidrófilo en cada uno de los catéteres, los catéteres se empaquetaron individualmente y se sellaron en un paquete de papel de aluminio que contenía 8 ml de agua en un depósito de agua permeable a gases e impermeable a líquidos, como se describió anteriormente en el Ejemplo 1. Diez (10) días después del envasado, los catéteres envasados se esterilizaron con rayos gamma en el envase a una dosis de aproximadamente 30-35 kGy.

Después de la esterilización, cada catéter se sacó de su paquete y se sumergió en agua durante 30 segundos. Los coeficientes de fricción inicial, desgastado y de secado de diez minutos de cada uno de los catéteres se midieron de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 2

La Tabla 2 muestra los CoF promedio para las mediciones inicial, desgastada y de secado.

Tabla 2		
Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
0,010	0,012	0,027

Como muestran estos datos, los CoF inicial, desgastado y seco promedio fueron menores de 0,05.

Las pruebas con colorante se realizaron en los catéteres desgastados del Ejemplo 2 de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados de la prueba con colorante se muestran en la Fig. 5. Como se muestra en esta figura, el recubrimiento hidrófilo del Ejemplo 2 exhibió una absorción uniforme de colorante, lo que es una indicación de que el recubrimiento hidrófilo tenía una fuerte adherencia al catéter y una buena cohesión.

Ejemplo 3

Los catéteres con recubrimiento hidrófilo del Ejemplo 3 se revistieron con los mismos revestimientos base y superior que se describen en el Ejemplo 2 y mediante los mismos procedimientos de recubrimiento. Los catéteres con recubrimiento hidrófilo se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se sellaron en paquetes de papel de aluminio que contenían 10 ml de agua suelta. Cuatro semanas después del envasado, los catéteres se esterilizaron con haz de electrones en sus envases a una dosis de 40 kGy. Después de la esterilización, los catéteres empaquetados se sometieron a un procedimiento de envejecimiento acelerado en el que los catéteres se almacenaron en un horno a 40°C durante siete semanas para simular seis meses de envejecimiento en tiempo real. Después de someterse al procedimiento de envejecimiento acelerado, se midieron los CoF inicial, desgastado y de secado de 10 minutos usando los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 3

La Tabla 3 muestra las medidas promedio de CoF inicial, desgastado y secado de los catéteres del Ejemplo 3.

Tabla 3		
Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
0,048	0,047	0,198

Las mediciones de CoF inicial y desgastado promedio fueron más bajas que la medición de secado promedio de diez minutos. Se cree que los CoF más altos de las muestras de secado de diez minutos se debieron al curado excesivo del recubrimiento hidrófilo de la combinación del procedimiento de curado y la esterilización por haz de electrones. Se cree que el procedimiento de curado y la esterilización por haz electrónico se pueden ajustar para producir CoF más bajos en las muestras de secado de diez minutos.

Las pruebas con colorante se realizaron de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1. Estas pruebas con colorante se realizaron en los catéteres desgastados y los catéteres se sometieron a la prueba de secado de diez minutos. Los resultados de la prueba con colorante se muestran en la Fig. 6. Como se muestra en esta figura, el recubrimiento hidrófilo del Ejemplo 3 exhibió una absorción debida uniforme, lo que es una indicación de buena adhesión al catéter y buena cohesión del recubrimiento esterilizado.

Ejemplo 4

Los recubrimientos hidrófilos formados en los catéteres del Ejemplo 4 se formaron a partir de las mismas composiciones de revestimiento superior y base usando los mismos procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 2. Los catéteres recubiertos hidrófilos se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se sellaron en paquetes de papel de aluminio que contenían 10 ml de agua suelta. Cuatro semanas después del envasado, los catéteres se esterilizaron con haz de electrones en sus envases a una dosis de 40 kGy. Dos días después de la esterilización, los catéteres se sacaron de sus paquetes y se midieron los CoF inicial, desgastado y de secado de diez minutos usando los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 4

La Tabla 4 muestra las medidas promedio de CoF inicial, desgastado y secado de los catéteres del Ejemplo 2.

Tabla 4		
Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
0,028	0,059	0,239

Se llevaron a cabo pruebas con colorante, de acuerdo con los procedimientos del Ejemplo 1, en las muestras desgastadas y en las muestras de secado de 10 minutos. Los resultados de las pruebas con colorante se muestran en la Fig. 7. Una inspección visual de los catéteres mostró una captación uniforme del colorante, lo que indica que el recubrimiento tenía una buena adhesión al catéter y una buena cohesión del recubrimiento.

Ejemplo 5

En el Ejemplo 5, se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies exteriores de catéteres de PVC que tenían un tamaño de CH14 y una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de las mismas capas de recubrimiento base que se describen en el Ejemplo 2 y una de las capas de revestimiento superior enumeradas a continuación. La composición del revestimiento base se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2.

Las composiciones del revestimiento superior se prepararon como se describe a continuación.

Revestimiento Superior				
	Revestimiento Superior 5-1	Revestimiento Superior 5-2	Revestimiento Superior 5-3	Revestimiento Superior 5-4
PVP K90 (Ashland)	5,71% (p/p)	5,71% (p/p)	6,51% (p/p)	6,51% (p/p)
PEGDA Mn400 (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,12% (p/p)	0,12% (p/p)	0,14% (p/p)	0,14% (p/p)
Glicerol	0,59% (p/p)	0,59% (p/p)	0,68% (p/p)	0,68% (p/p)
Benzofenona	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)
BHT-A (Sigma Aldrich)	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)	0,02% (p/p)	0,02% (p/p)
Etanol (absoluto) (Lennox)	84,77% (p/p)	0% (p/p)	92,65% (p/p)	0% (p/p)
Metanol	0% (p/p)	84,77% (p/p)	0% (p/p)	92,65% (p/p)
Agua desionizada (Lennox)	8,78% (p/p)	8,78% (p/p)	0% (p/p)	0% (p/p)

Cada una de las composiciones del revestimiento superior se preparó agregando PVP al o a los solventes (etanol, metanol y/o agua) y se mezcló hasta que se disolvieron. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol, PEGDA, BHT-A y benzofenona) y se dejó que se disolvieran completamente. Todos los recubrimientos secos contienen la misma composición general. Es decir, la cantidad y la proporción de los componentes de las capas de revestimiento superior formadas fueron generalmente las mismas. La principal diferencia fue la elección del solvente y la presencia o no de agua en la formulación.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en las superficies externas de los catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición de recubrimiento base durante un período de 10 segundos y a continuación se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s usando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contenía lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en las composiciones de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición de revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres revestidos de cada una de las formulaciones del revestimiento superior se dividieron en dos grupos: los que se embalarían y "esterilizarían en seco" y los que se embalarían y "esterilizarían en húmedo".

Los catéteres que fueron "esterilizados en seco" se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua ni fluido humectante al paquete). A continuación, el catéter "esterilizados en seco" se esterilizó con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres que se "esterilizaron en húmedo" se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se empacaron individualmente y se sellaron en un paquete de papel de aluminio que contenía 8 ml de agua en un depósito de agua permeable a gases e impermeable a líquidos, como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. A continuación, los catéteres esterilizados en húmedo se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a una dosis de aproximadamente 30-35 kGy.

Se midieron los coeficientes de fricción (CoF) inicial, desgastado y de secado de diez minutos de cada uno de los catéteres esterilizados con el recubrimiento hidrófilo en estado hidratado. Para medir los CoF de los catéteres "esterilizados en seco", los catéteres se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos para lograr un estado hidratado. Los catéteres "esterilizados en húmedo" estaban en un estado hidratado al sacarlos del paquete. Los CoF inicial, desgastado y de diez minutos se midieron usando los mismos procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 5

La Tabla 5 muestra las mediciones de CoF inicial, desgastado y secado promedio para catéteres "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo" revestidos con revestimientos superiores.

Tabla 5

Revestimiento Superior	CoF Esterilizado en Seco			CoF Esterilizado en Húmedo		
	Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado	Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
5-1	0,012	0,014	0,021	0,018	0,031	0,3
5-2	0,01	0,018	0,019	0,062	0,39	>0,8
5-3	-	-	-	0,054	>0,8	>0,8
5-4	-	-	-	>0,8	>0,8	>0,8

Como puede verse a partir de estos resultados, los recubrimientos hidrófilos formados a partir de las composiciones de revestimiento superior 5-1 y 5-2 (las cuales incluían agua) exhibieron CoF más bajos en las muestras "esterilizadas en seco" y el revestimiento superior 5-1 también exhibió CoF más bajos en las muestras "esterilizadas en húmedo". Por el contrario, los recubrimientos hidrófilos formados a partir de las formulaciones de revestimiento superior sin agua, 5-3 y 5-4, exhibieron CoF más altos que cayeron fuera del intervalo de medición del probador de fricción, o el recubrimiento no se adhirió al catéter, en cuyo caso no se pudo probar el catéter.

La Fig. 8 muestra los resultados de la prueba con colorante realizada en los catéteres desgastados "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo" que incluían el recubrimiento hidrófilo formado a partir de la composición de revestimiento superior 5-1. Una inspección visual de los catéteres mostró una captación uniforme de colorante, lo que indica que el recubrimiento tenía una fuerte adhesión al catéter y mantenía una buena cohesión. Las muestras 5-3 y 5-4 no tenían retención de colorante, lo que indica la degradación del recubrimiento en el procedimiento de esterilización hidratada.

Ejemplo 6

En el Ejemplo 6, se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies exteriores de los catéteres de PVC. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de composiciones de recubrimiento base similares a las descritas en el Ejemplo 2 y una de las composiciones de revestimiento superior enumeradas a continuación.

Las formulaciones de las composiciones de revestimiento superior se prepararon como se describe a continuación.

Revestimientos Superiores

	Revestimiento Superior 6-1	Revestimiento Superior 6-2
PVP K90 (Ashland)	5,70% (p/p)	5,71% (p/p)
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,23% (p/p)	0,09% (p/p)
Glicerol	0,71% (p/p)	0,71% (p/p)
Benzofenona	0,01% (p/p)	0,01% (p/p)
Etanol (absoluto) (Lennox)	84,58% (p/p)	93,49% (p/p)
Agua desionizada (Lennox)	8,77% (p/p)	0% (p/p)

Cada una de las composiciones del revestimiento superior se preparó agregando PVP al solvente (etanol o etanol/agua) y se mezcló hasta que se disolvieron. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol,

PEG400DA y benzofenona) y se dejó que se disolvieran completamente.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en las superficies externas de los sustratos, los sustratos se sumergieron en la composición de revestimiento base durante un período de 10 segundos y a continuación se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s usando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contenía lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del sustrato. A continuación, los sustratos se sumergieron en las composiciones de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición de revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el sustrato.

Los catéteres fueron "esterilizados en húmedo", donde se sumergieron y se hidrataron a la fuerza en agua durante 30 segundos y a continuación se empacaron y sellaron individualmente en un paquete de papel de aluminio que contenía 8 mL de agua en un depósito de agua impermeable a líquido y permeable a gas. Una vez que se colocó el catéter dentro del paquete de aluminio, el paquete de papel de aluminio fue sellado. El agua líquida permaneció en el depósito permeable a gas, de modo que el agua líquida no entró en contacto con el recubrimiento. El agua líquida produjo vapor de agua que formó una atmósfera húmeda en el paquete. Los paquetes de este tipo se utilizan actualmente para catéteres de hidratación a vapor, como en los productos de catéter con hidratación a vapor VaPro® de Hollister. A continuación, los catéteres "esterilizados en húmedo" se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a una dosis de aproximadamente 30-35 kGy.

Los catéteres se sacaron de sus paquetes y se midieron los CoF inicial, desgastado y de secado de 10 minutos usando los procedimientos descritos anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 6

La Tabla 6 muestra las mediciones de CoF inicial, desgastado y secado promedio para catéteres "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo" revestidos con revestimientos superiores.

Tabla 6

Revestimiento Superior	CoF Esterilizado en Húmedo		
	Promedio Inicial	Promedio Desgastado	Promedio 10 Min Secado
6-1	0,0093	0,0152	0,0102
6-2	0,0735	0,3905	0,7509

Como puede verse a partir de los resultados anteriores, la capa de revestimiento superior formada a partir de la composición de revestimiento superior 6-1 tiene CoF más bajos que las formadas a partir de la composición de revestimiento superior 6-2.

La Fig. 9 muestra dos micrografías de la superficie exterior del recubrimiento hidrófilo formado a partir del revestimiento superior 6-1 después de que el revestimiento superior se ha curado y secado. El recubrimiento estaba ligeramente difuso. Como se puede ver en las micrografías, el recubrimiento muestra una separación de fases de los componentes. Durante el secado y curado, el PEGDA se separó del formador de película de PVP formando dominios localizados de PEGDA dispersos dentro de la matriz de PVP.

La Fig. 10 es una micrografía de la superficie exterior del recubrimiento hidrófilo formado a partir del revestimiento superior 6-2 después de que el revestimiento superior se ha curado y secado. El recubrimiento era transparente y, como puede verse en esta micrografía, los componentes del recubrimiento no muestran una separación obvia durante el secado y el curado.

Ejemplo 7

Se preparó un recubrimiento que incluía PVP y PEG400DA como se indica a continuación y se recubrió sobre un sustrato de TPU.

Los componentes de la composición del recubrimiento fueron los siguientes:

Recubrimiento

Componente	Cantidad %(p/p)
PVP K90 (Ashland)	1,61
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	0,40
Irgacure 2959 (BASF)	0,01
Metanol	97,98

La composición del recubrimiento se preparó añadiendo PVP al metanol y mezclando hasta que se disolvió. A continuación, se añadieron los componentes restantes (PEG400DA e Irgacure 2959) y se dejó que se disolvieran por completo.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en las superficies externas del sustrato, el sustrato se sumergió en la composición de revestimiento base durante un período de 10 segundos y a continuación se retiró a una velocidad de 0,7 cm/s usando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contenía lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del sustrato. A continuación, los sustratos se sumergieron en las composiciones de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición de revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el sustrato.

La Fig. 11 es una micrografía de la superficie del recubrimiento. El recubrimiento estaba turbio y, como puede verse en las micrografías, el recubrimiento incluye una morfología de múltiples fases donde la PVP y el PEGDA se han separado en dos fases distintas. Durante el secado y el curado, el PEGDA se separó del formador de película de PVP, lo que resultó en una fase continua de PVP y una fase discontinua de dominios dispersos de PEGDA curado.

Ejemplo 8 (no según la invención)

Un recubrimiento que incluía una mezcla de PVP y PEG400DA 400 se fundió, se curó y se secó sobre una superficie de TPU. La solución de recubrimiento se preparó disolviendo PVP y PEG400DA en etanol donde el porcentaje en peso entre PEG400DA y PVP era 70% (p/p) PEG400DA y 30% (p/p) PVP. La solución se vertió sobre la superficie de un sustrato hecho de TPU y a continuación se curó y se secó bajo luces UV. La Fig. 12 es una micrografía de la superficie exterior del recubrimiento. El recubrimiento estaba turbio y, como puede verse en las micrografías, el recubrimiento incluye una morfología de múltiples fases donde la PVP y el PEGDA se han separado en dos fases distintas. Durante la tinción y el curado, la PVP se separó del PEGDA, dando como resultado una fase continua de PEGDA y una fase o dominios discontinuos de PVP.

Ejemplo 9

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies externas de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos (TPE) y catéteres hechos de PVC. Los catéteres de TPE fueron suministrados por Raumedica y la dureza Shore de los catéteres fue de 83A, 87A o 90A. Los catéteres de PVC tenían una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base	
Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	93,50%
PVP K90	0,94%
Irgacure 2959 (BASF)	0,25%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	5,31%

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres revestidos de cada tipo de catéter se dividieron en dos grupos: catéteres no esterilizados y catéteres esterilizados.

- 5 Los catéteres no esterilizados se sumergieron en agua durante 30 segundos y se midieron los CoF iniciales y desgastados inmediatamente después. Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de
10 medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 9

- 15 La Tabla 7 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

Tabla 7

Catéter	No Esterilizado		Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 83A	0,021	0,021	0,021	0,026
TPE 87A	0,031	0,024	0,027	0,030
TPE 90A	0,030	0,028	0,028	0,030
PVC 82A	0,030	0,024	0,014	0,025

20 Ejemplo 10

- Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies externas de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos (TPE) y catéteres hechos de PVC. Los catéteres de TPE fueron suministrados por Raumedica y la dureza Shore de los catéteres fue de 83A, 87A o 90A. Los catéteres de PVC tenían una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos
25 hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el
30 recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base

Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	96,64%
PVP K90 Fluka	0,48%
Irgacure 2959 (BASF)	0,13%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	2,75%

- 35 La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

- 40 Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los
45 catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

- 50 Los catéteres revestidos de cada tipo de catéter se dividieron en dos grupos: catéteres no esterilizados y catéteres esterilizados.

Los catéteres no esterilizados se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se midieron los CoF

iniciales y desgastados. Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 10

- La Tabla 8 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

Tabla 8

Catéter	No Esterilizado		Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 83A	0,028	0,023	0,022	0,025
TPE 87A	0,022	0,021	0,023	0,027
TPE 90A	0,020	0,022	0,020	0,020
PVC 82A	0,018	0,022	0,019	0,020

Ejemplo 11

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies externas de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos (TPE) y catéteres hechos de PVC. Los catéteres de TPE fueron suministrados por Raumedica y la dureza Shore de los catéteres fue de 83A, 87A o 90A. Los catéteres de PVC tenían una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base

Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	93,50%
PVP K90 Fluka	0,63%
Irgacure 2959 (BASF)	0,25%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	5,31%
Etilcelulosa (Sigma Aldrich)	0,31%

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA, Etilcelulosa e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres revestidos de cada tipo de catéter se dividieron en dos grupos: catéteres no esterilizados y catéteres esterilizados.

Los catéteres no esterilizados se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se midieron los CoF iniciales y desgastados. Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de

medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 11

La Tabla 9 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

Tabla 9

Catéter	No Esterilizado		Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 83A	0,020	0,020	0,039	0,048
TPE 87A	0,024	0,022	0,035	0,037
TPE 90A	0,054	0,021	0,025	0,028
PVC 82A	0,020	0,022	0,018	0,020

Ejemplo 12

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies externas de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos (TPE) y catéteres hechos de PVC. Los catéteres de TPE fueron suministrados por Raumedic y la dureza Shore de los catéteres fue de 83A, 87A o 90A. Los catéteres de PVC tenían una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base

Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	96,64%
PVP K90 Fluka	0,32%
Irgacure 2959 (BASF)	0,13%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	2,75%
Etilcelulosa	0,16%

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA, Etilcelulosa e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres revestidos de cada tipo de catéter se dividieron en dos grupos: catéteres no esterilizados y catéteres esterilizados.

Los catéteres no esterilizados se sumergieron en agua durante 30 segundos y a continuación se midieron los CoF iniciales y desgastados. Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 12

La Tabla 10 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

5

Tabla 10

Catéter	No Esterilizado		Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 83A	0,039	0,048	0,025	0,011
TPE 87A	0,035	0,037	0,033	0,044
TPE 90A	0,025	0,28	0,026	0,052
PVC 82A	0,018	0,20	0,018	0,021

Ejemplo 13

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies exteriores de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos que tienen una dureza Shore de 87A y catéteres de PVC que tienen una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base listada a continuación se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

20

Revestimiento Base

Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	93,75%
PVP K90 Fluka	3,72%
Irgacure 2959 (BASF)	0,03%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	2,50%

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

25

Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

35

Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF iniciales y desgastados se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

40

Resultados del Ejemplo 13

La Tabla 11 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

45

Tabla 11

Catéter	Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 87A	0,02	0,02
PVC 82A	0,02	0,01

Example14

Se formaron recubrimientos hidrófilos en las superficies exteriores de catéteres hechos de elastómeros termoplásticos que tienen una dureza Shore de 87A y catéteres de PVC que tienen una dureza Shore de 82A. Los recubrimientos hidrófilos se formaron a partir de una capa de revestimiento base y una capa de revestimiento superior. La composición del revestimiento base listada a continuación se preparó como se indica a continuación y se aplicó a cada uno de los catéteres para formar una capa de revestimiento base en la superficie exterior del catéter. Además, la composición del revestimiento superior incluía los mismos componentes y se preparó como se describió anteriormente en el Ejemplo 2. La composición del revestimiento superior se aplicó sobre la capa de revestimiento base para formar el recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

La formulación de la composición del revestimiento base incluía los siguientes componentes:

Revestimiento Base	
Componente	Cantidad (% p/p)
Etanol	95,81%
PVP K90 (Fluka)	1,28%
Irgacure 2959 (BASF)	0,03%
PEG400DA (SR344, Sartomer, inhibidor eliminado)	2,56%
Etilcelulosa	0,32%

La composición del revestimiento base se preparó agregando lentamente la PVP a etanol mientras se mezclaba hasta que la PVP se disolvió. A continuación, se añadieron PEG400DA, Etilcelulosa e Irgacure 2959 y se dejaron disolver completamente mientras se agitaba la solución.

Para formar el recubrimiento hidrófilo en la superficie exterior de cada uno de los diferentes tipos de catéteres, los catéteres se sumergieron en la composición del revestimiento base durante un período de 10 segundos y luego se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/s utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base que cubría la superficie exterior del catéter. A continuación, los catéteres se sumergieron en la composición de revestimiento superior durante 10 segundos y se retiraron a una velocidad de 0,5 cm/seg. A continuación, la composición del revestimiento superior se curó con UV y se secó bajo lámparas UV durante 10 minutos para formar la capa de revestimiento superior que dio como resultado la formación de un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

Los catéteres esterilizados se "esterilizaron en seco" porque se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua o líquido humectante al paquete), y a continuación se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres esterilizados secos se sacaron de sus paquetes y se sumergieron en agua durante 30 segundos antes de medir los CoF iniciales y desgastados. Los CoF iniciales y desgastados se midieron de la misma manera que se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Resultados del Ejemplo 14

La Tabla 12 muestra los CoF iniciales y desgastados para cada uno de los diferentes catéteres que tienen el recubrimiento hidrófilo sobre ellos.

Tabla 12

Catéter	Esterilizado	
	CoF Inicial Promedio	CoF Desgastado Promedio
TPE 87A	0,03	0,02
PVC 82A	0,02	0,01

Ejemplo 15

En los siguientes ejemplos, se prepararon y aplicaron composiciones de recubrimiento hidrófilo según la presente divulgación a catéteres de PVC que tenían un tamaño de CH14 y una dureza Shore de 82A para formar recubrimientos hidrófilos en la superficie de los catéteres.

Se preparó una composición de revestimiento base a partir de los siguientes componentes (% en peso seco):

PVP K90 (Ashland)	1,3m mw	80% en peso
PEG400DA (Sartomer, inhibidor eliminado)		20% en peso
Irgacure 2959 fotoiniciador (BASF)		0,15% en peso

La formulación del revestimiento base se preparó agregando lentamente PVP a metanol (disolvente) mientras se mezclaba hasta que se disolvió la PVP. A continuación, se añadieron PEG400DA e Irgacure 2959 y se dejaron

disolver completamente mientras se agitaba la solución. Los componentes sólidos anteriores eran 2% en peso de la solución.

5 La composición base se aplicó sumergiendo los catéteres en la solución de la composición. Los catéteres se sumergieron durante un período de 10 segundos y a continuación se retiraron a una velocidad de 0,7 cm/seg utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX que contiene lámparas UV. A continuación, la composición del revestimiento base se curó y se secó bajo lámparas UV durante 45 segundos para formar una capa de revestimiento base sobre el catéter.

10 Se preparó una composición de revestimiento superior, denominada composición de revestimiento superior A, a partir de los siguientes componentes (% en peso seco):

PVP K90 (Ashland)	1,3m mw	81,25% en peso
Ácido poliacrílico-co-acrilamida (PAAc) (Mn 520K, 80% acrilamida)		8,4% en peso
Glicerol		8,4% en peso
PEG400DA (Sartomer, inhibidor eliminado)		1,7% en peso
BHT-alcohol		0,22% en peso
Antioxidante secundario		0,2% en peso
Benzofenona		0,15% en peso

15 El PAAc se disolvió en una pequeña cantidad de agua hasta que estuvo completamente hidratado usando un agitador de hélice. A continuación, se añadieron lentamente el etanol y el agua (disolvente) mezclando. A continuación, se añadió lentamente PVP y se mezcló hasta que se disolvió. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol, PEG400DA BHT-alcohol) y se dejó que se disolvieran completamente. La relación de etanol a agua fue 80:20 y los sólidos anteriores eran del 7% en peso al 8% en peso de la solución.

20 Se preparó una composición de revestimiento superior, denominada composición de revestimiento superior B, a partir de los siguientes componentes (% en peso seco):

PVP K90 (Ashland)	1,3m mw	88,9% en peso
Glicerol		8,15% en peso
PEG400DA (Sartomer, inhibidor eliminado)		1,84% en peso
BHT-alcohol		0,22% en peso
Benzofenona		0,16% en peso

25 PVP se agregó lentamente a una mezcla de etanol/agua de 80% en peso de etanol y 20% en peso de agua y se mezcló hasta que se disolvió. A continuación, se añadieron los componentes restantes (glicerol, PEG400DA, BHT-alcohol y benzofenona) y se dejó que se disolvieran completamente con agitación. Los sólidos del recubrimiento fueron 7% por peso de la solución.

30 Los catéteres ya revestidos con la capa de revestimiento base se sumergieron a continuación en una de las composiciones de revestimiento superior A y revestimiento superior B utilizando una máquina de recubrimiento Harland PCX. El procedimiento de recubrimiento implicó una inmersión de 10 segundos en el fluido de recubrimiento seguido de una retracción del fluido a una velocidad de 0,5 cm/seg. El recubrimiento se curó con UV y se secó bajo lámparas de UV durante 10 minutos para formar un recubrimiento hidrófilo sobre el catéter.

35 Los CoF de las muestras de catéter se midieron después de que los catéteres se hidrataron a la fuerza sumergiéndolos en agua durante 30 segundos. Se midieron los CoF inicial, desgastado y del tiempo de secado de diez minutos de cada tipo de catéter como se describió anteriormente en el Ejemplo 1. Los catéteres no se esterilizaron, se "esterilizaron en seco" o se "esterilizaron en húmedo". Los catéteres "esterilizados en seco" se empaquetaron individualmente y se sellaron en bolsas de papel de aluminio secas (es decir, no se agregó agua ni líquido humectante al paquete). A continuación, los catéteres "esterilizados en seco" se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a 30-35 kGy. Los catéteres "esterilizados en húmedo" se sumergieron y se hidrataron a la fuerza en agua durante 60 segundos y a continuación se empacaron y sellaron individualmente en un paquete de papel de aluminio que contenía 8 ml de agua en un depósito de agua impermeable a líquidos y permeable a gas. Una vez que se colocó el catéter dentro del paquete de aluminio, el paquete de papel de aluminio fue sellado. El agua líquida permaneció en el depósito permeable a gas, de modo que el agua líquida no entró en contacto con el recubrimiento. El agua líquida produjo vapor de agua que formó una atmósfera húmeda en el paquete. Los paquetes de este tipo se utilizan actualmente para catéteres de hidratación a vapor, como en los productos de catéter con hidratación a vapor VaPro® de Hollister. A continuación, los catéteres "esterilizados en húmedo" se esterilizaron con rayos gamma en el paquete a una dosis de aproximadamente 30-35 kGy.

50 La Fig. 13 muestra los resultados de las mediciones de CoF para catéteres no esterilizados que tienen un recubrimiento formado a partir del revestimiento base y revestimiento superior A después de la humectación inicial (NSi), desgaste (NSa) y secado de 10 minutos (NS10). La Fig. 1 también muestra los resultados de las medidas de CoF para catéteres "esterilizados en seco" que tienen un recubrimiento formado a partir del revestimiento base y del

revestimiento superior A después de la humectación inicial (SDi), desgaste (SDa) y secado de 10 minutos (SD10).

5 La Fig. 14 muestra los resultados de las mediciones de CoF para catéteres "esterilizados en seco" que tienen un recubrimiento formado a partir del revestimiento base y el revestimiento superior A después de la humectación inicial (CoF I seco), desgaste (CoF Ab seco) y secado de 10 minutos (CoF seco 10min). La Fig. 14 también muestra los resultados de las mediciones de CoF iniciales (7W S40C CoF I), desgastadas (7W S40C CoF Ab) y de secado de 10 minutos (7W S40C CoF 10) CoF para catéteres "esterilizados en seco" que experimentaron un procedimiento de envejecimiento acelerado donde los catéteres empaquetados se envejecieron durante 7 semanas a 40°C en un

10 horno de temperatura controlada.

La Fig. 15 muestra los resultados de las mediciones de CoF iniciales y desgastadas para catéteres no esterilizados, "esterilizados en seco" y "esterilizados en húmedo" que tienen un recubrimiento hidrófilo formado a partir del revestimiento base y el revestimiento superior B.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico que comprende un catéter urinario:

un recubrimiento hidrófilo dispuesto sobre una superficie del dispositivo médico, el recubrimiento hidrófilo formado a partir de una mezcla que comprende un polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico de menos de aproximadamente 1000, y donde el recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 99,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 20% en peso de diacrilato de polietilenglicol; donde el polímero hidrófilo comprende polivinilpirrolidona, donde el diacrilato de polietilenglicol se separa en fases del polímero hidrófilo, comprendiendo dicho recubrimiento hidrófilo una morfología de fases separadas que comprende una fase continua de polivinilpirrolidona y una fase discontinua de diacrilato de polietilenglicol.

2. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el peso molecular medio numérico del diacrilato de polietilenglicol es inferior a aproximadamente 600.

3. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el diacrilato de polietilenglicol tiene un peso molecular medio numérico entre aproximadamente 200 y aproximadamente 600.

4. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el recubrimiento hidrófilo comprende aproximadamente un 94% en peso a aproximadamente un 98% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente un 2% en peso a aproximadamente un 6% en peso de diacrilato de polietilenglicol.

5. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el recubrimiento hidrófilo comprende un diacrilato de polietilenglicol como componente parcialmente inmiscible o inmiscible.

6. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el recubrimiento hidrófilo comprende una capa de revestimiento base dispuesta sobre la superficie del dispositivo médico y una capa de revestimiento superior dispuesta sobre la capa de revestimiento base.

7. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el recubrimiento hidrófilo comprende además un agente plastificante, preferiblemente glicerol.

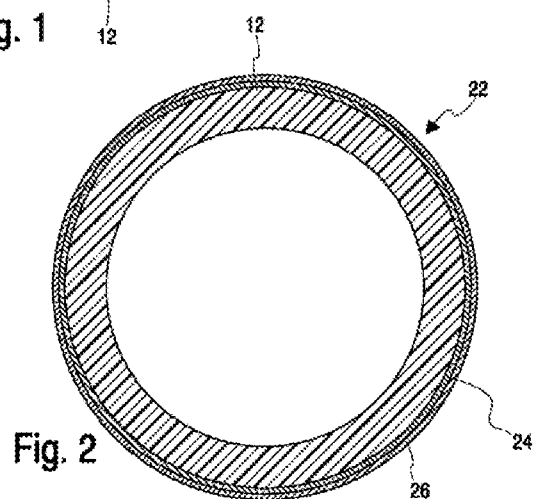
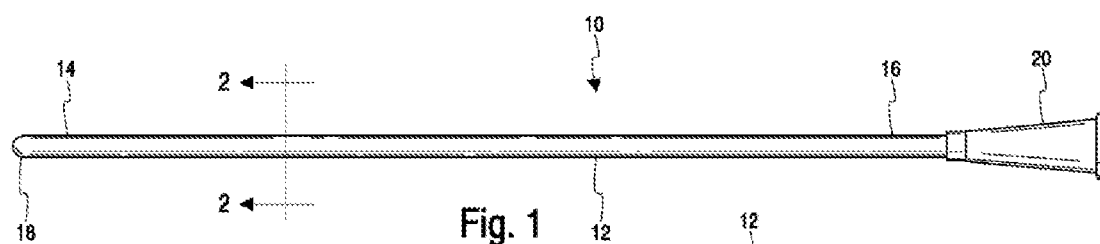
8. El dispositivo médico según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el recubrimiento hidrófilo comprende además un agente de curado y/o un antioxidante.

9. Un procedimiento para formar un recubrimiento hidrófilo sobre una superficie de un dispositivo médico que comprende un catéter urinario, comprendiendo el procedimiento:

aplicar una composición de recubrimiento hidrófilo a la superficie del dispositivo médico, comprendiendo la composición de recubrimiento hidrófilo una mezcla de polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico de menos de 1000; y secar y curar la composición de recubrimiento hidrófilo para formar un recubrimiento hidrófilo que comprende aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 99,5% en peso de polímero hidrófilo y aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 20% en peso de diacrilato de polietilenglicol; donde el polímero hidrófilo comprende polivinilpirrolidona, donde el diacrilato de polietilenglicol se separa en fases del polímero hidrófilo, comprendiendo dicho recubrimiento hidrófilo una morfología de fases separadas que comprende una fase continua de polivinilpirrolidona y una fase discontinua de diacrilato de polietilenglicol.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, donde la aplicación de la composición de recubrimiento hidrófilo comprende:

aplicar una composición de revestimiento base a la superficie del dispositivo médico y secar y curar la composición de revestimiento base para formar una capa de revestimiento base; aplicar una composición de revestimiento superior a la capa de revestimiento base y secar y curar la composición de revestimiento superior para formar una capa de revestimiento superior; y donde la composición del revestimiento superior comprende el polímero hidrófilo y diacrilato de polietilenglicol.



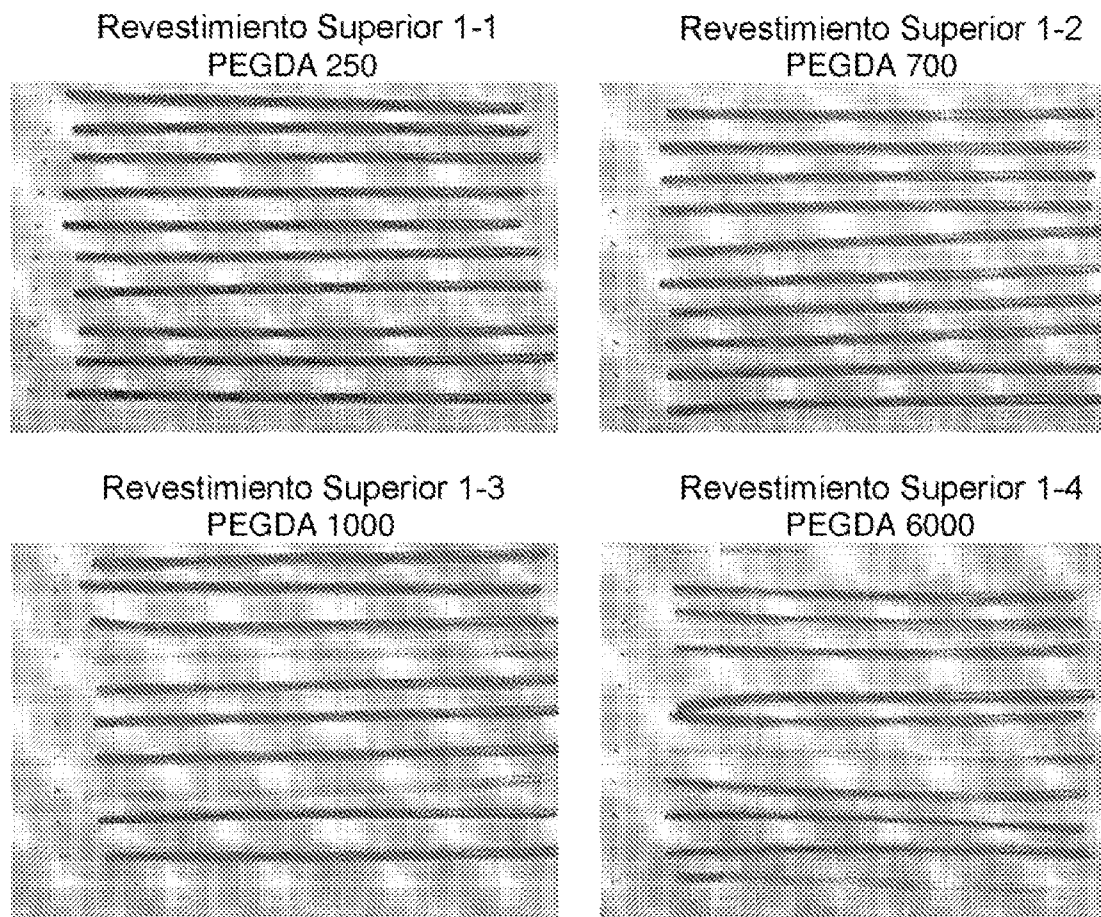


FIG. 3

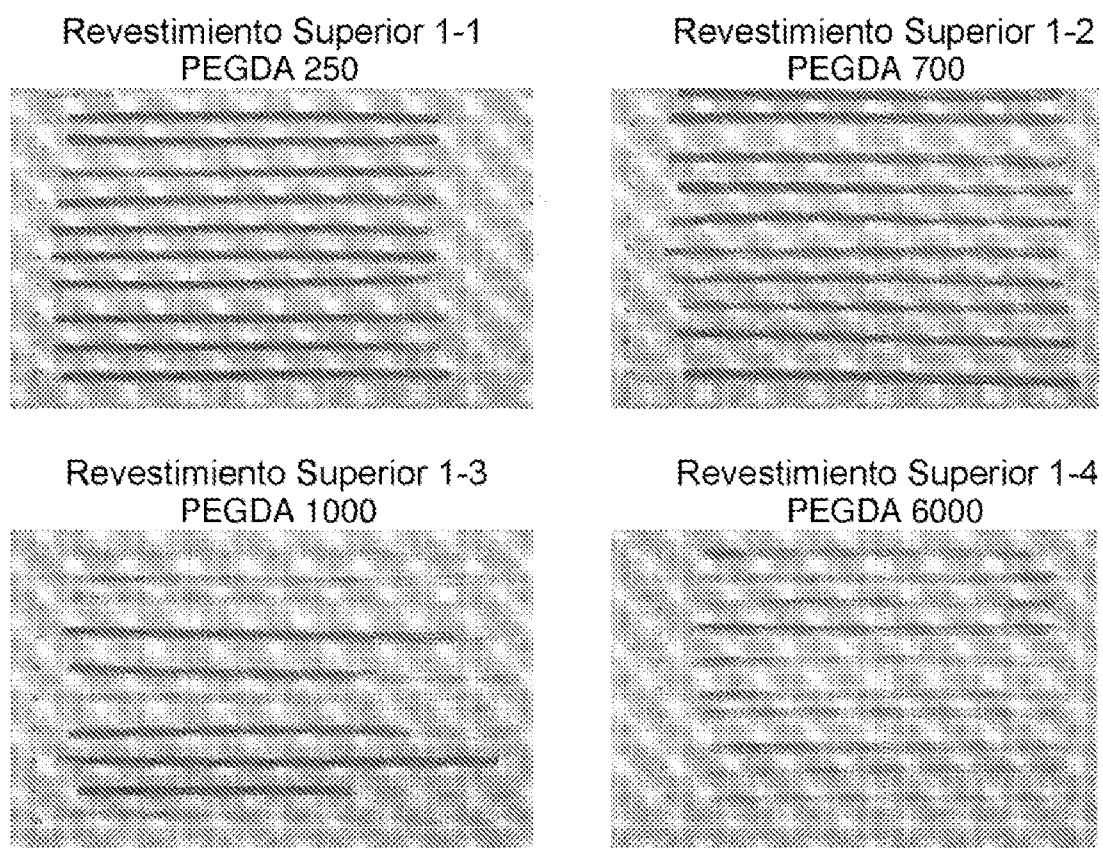


FIG. 4

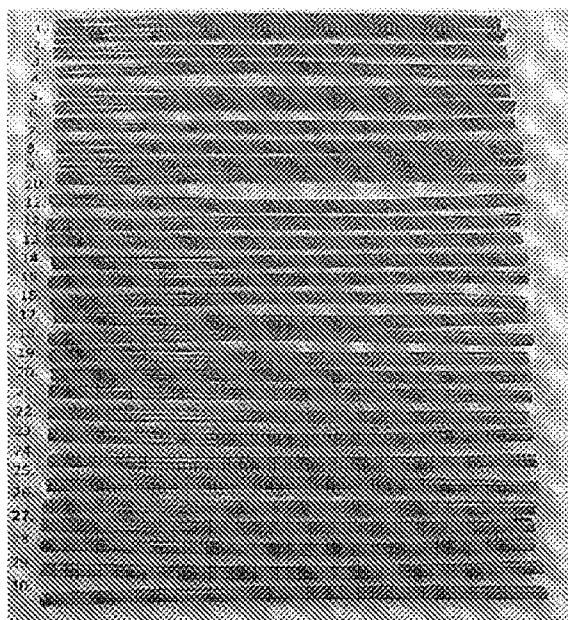


FIG. 5

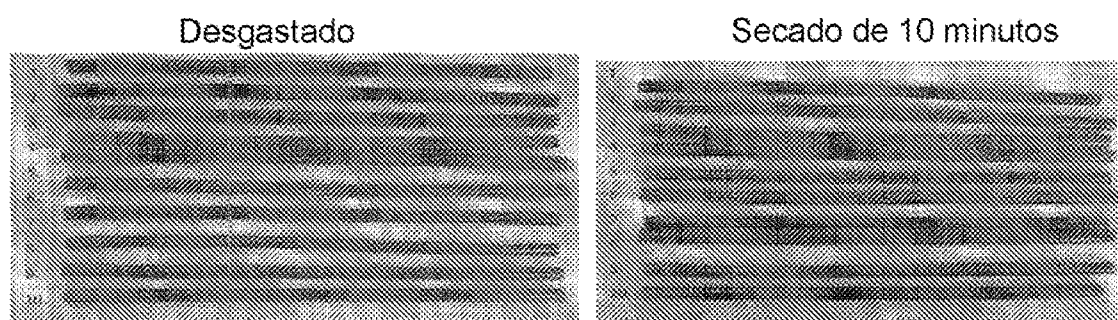


FIG. 6

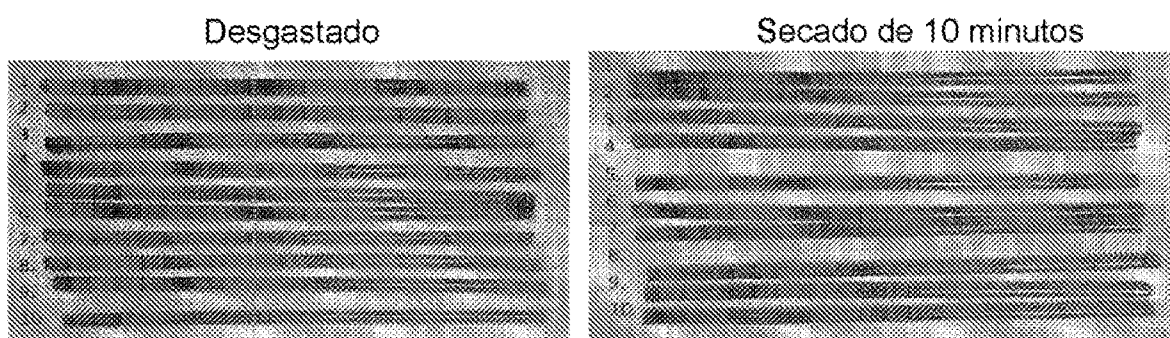


FIG. 7

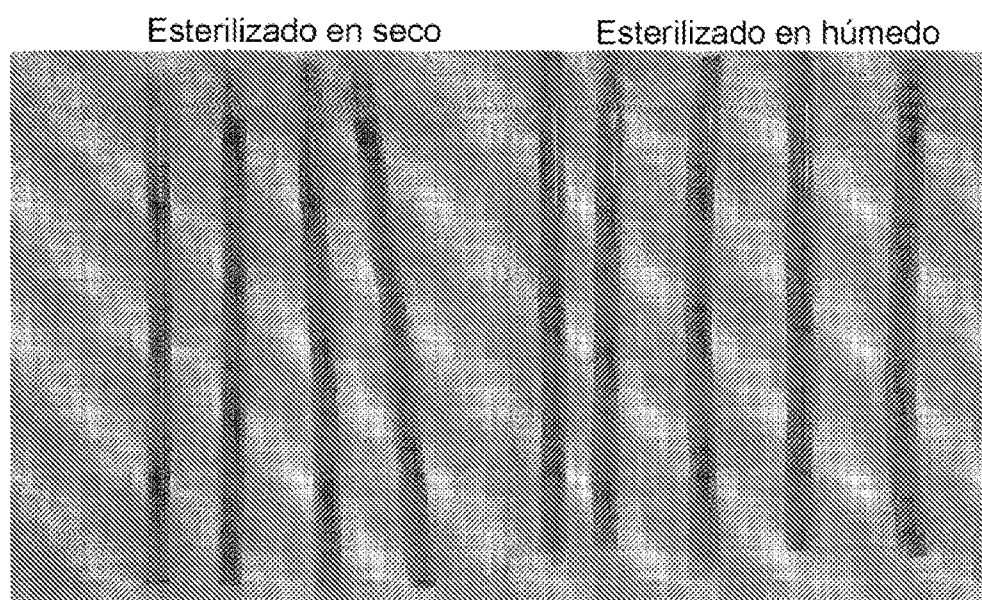


FIG. 8

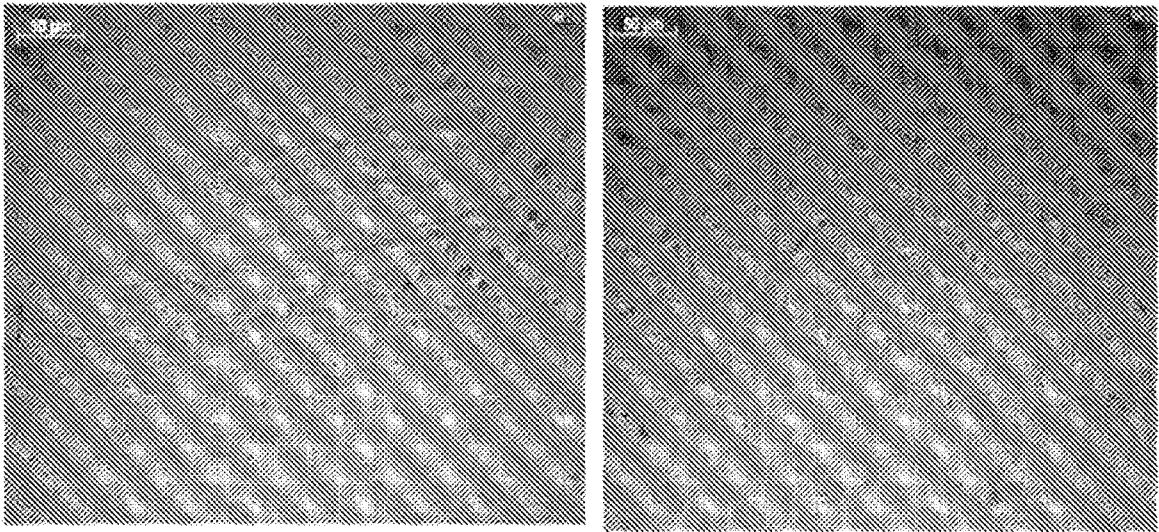


FIG. 9

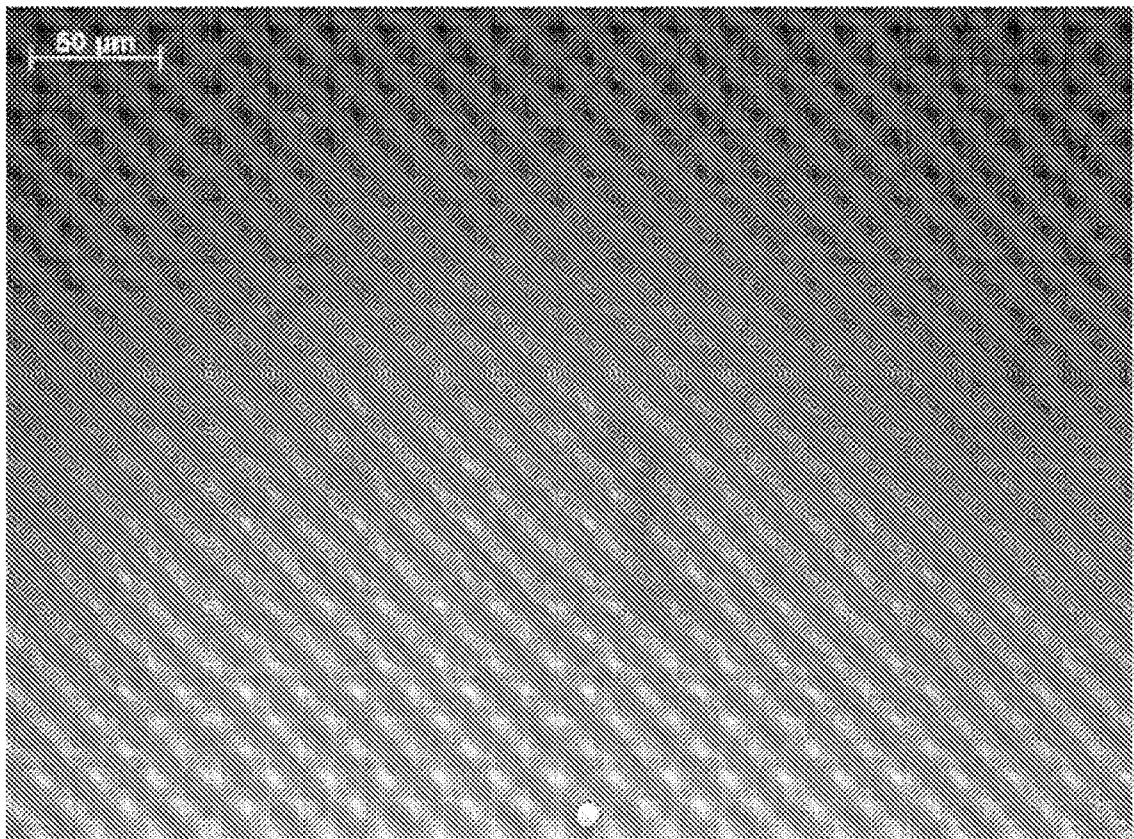


FIG. 10

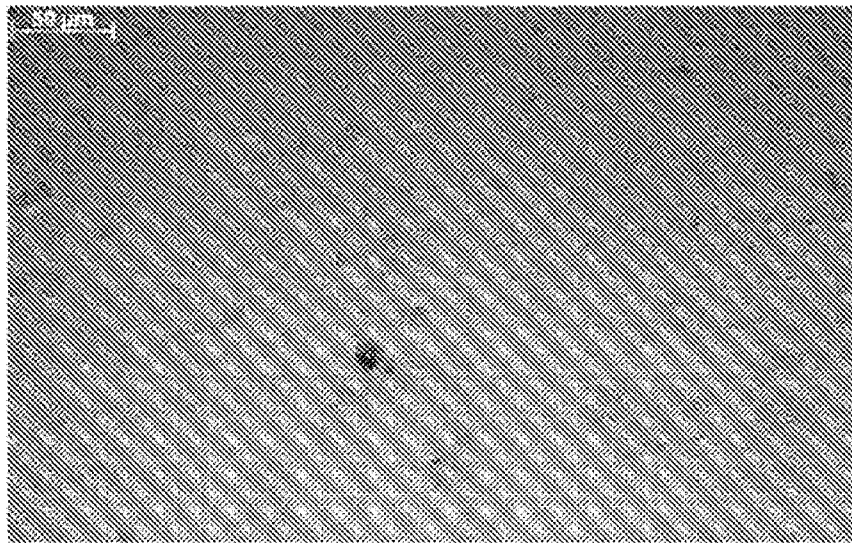


FIG. 11

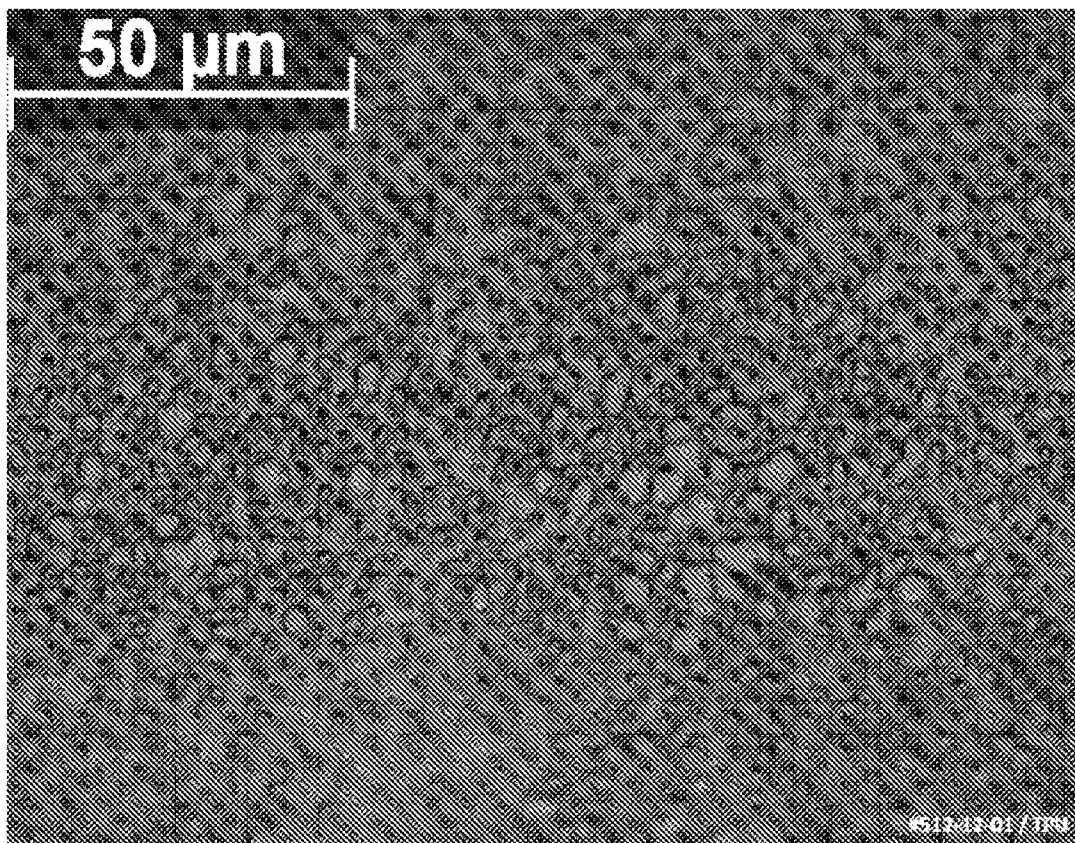


FIG. 12

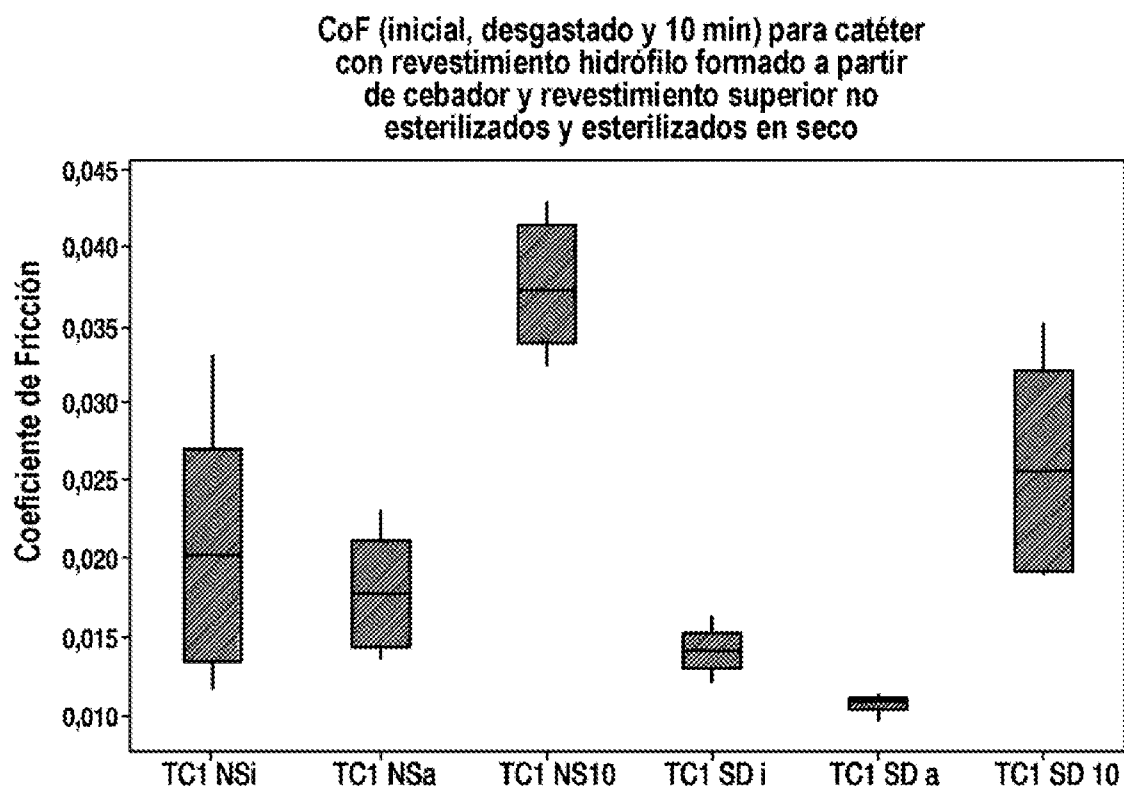


Fig. 13

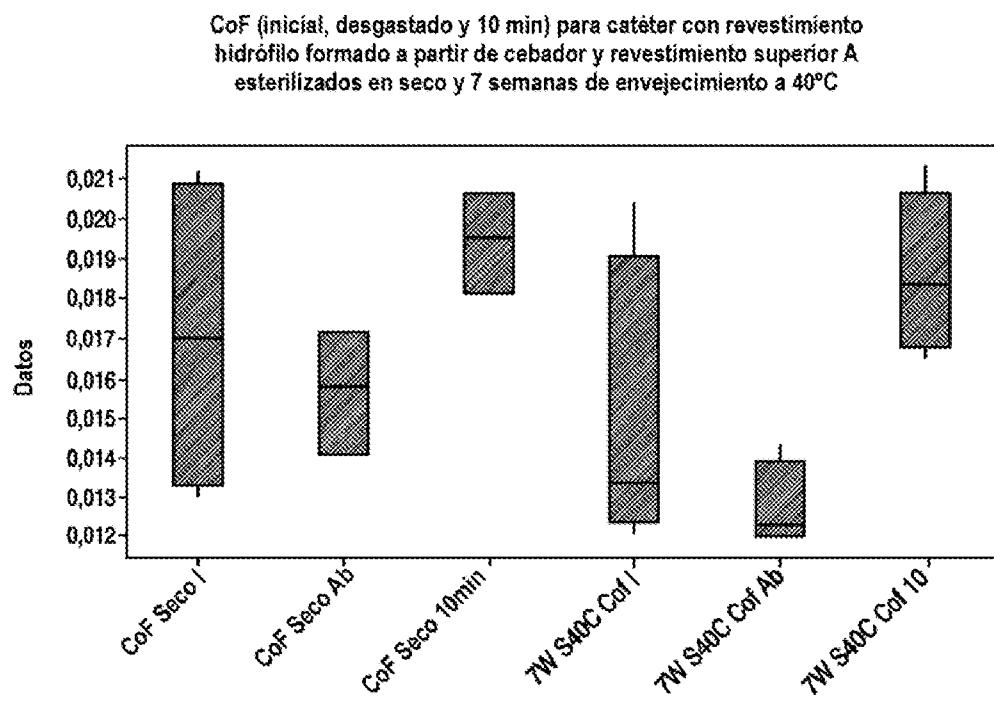


Fig. 14

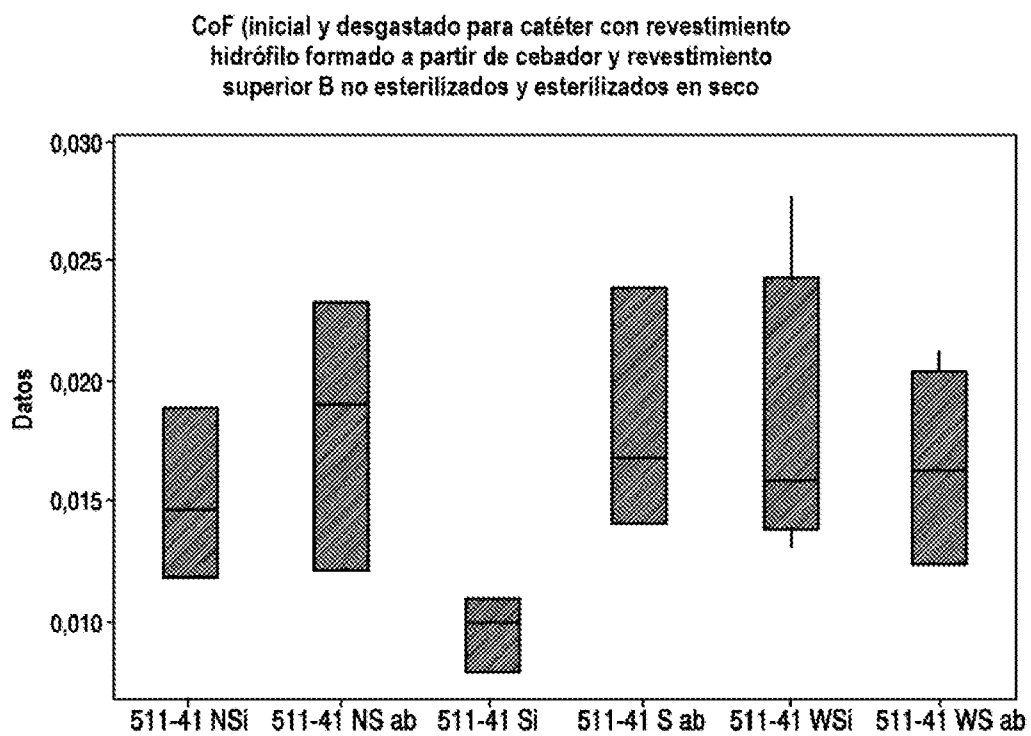


Fig. 15