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

(11) BR 112015019044-8 B1

(22) Data do Depósito: 07/02/2014

(45) Data de Concessão: 08/02/2022

(54) Título: COMPOSIÇÃO ADESIVA ANTIMICROBIANA, SEU ARTGO MÉDICO, E MÉTODO DE AUMENTAR A LIBERAÇÃO DE UM AGENTE ANTIMICROBIANO A PARTIR DE UMA COMPOSIÇÃO ADESIVA

(51) Int.Cl.: C09J 11/06.

(30) Prioridade Unionista: 07/02/2013 US 61/761,838; 15/03/2013 US 61/790,692.

(73) Titular(es): AVERY DENNISON CORPORATION.

(72) Inventor(es): ANNE MARIE WIBAUX.

(86) Pedido PCT: PCT US2014015263 de 07/02/2014

(87) Publicação PCT: WO 2014/124232 de 14/08/2014

(85) Data do Início da Fase Nacional: 07/08/2015

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO ADESIVA ANTIMICROBIANA, SEU USO, SEU ARTIGO MÉDICO, E MÉTODO DE AUMENTAR A LIBERAÇÃO DE UM AGENTE ANTIMICROBIANO A PARTIR DE UMA COMPOSIÇÃO ADESIVA. A presente invenção refere-se a composições adesivas que exibem proprie-dades antimicrobianas, boa estabilidade, uma grande durabilidade e maior liberação de agentes antimicrobianos. Em certas versões, as composições também exibem capacidades relativamente elevadas de tratamento de líquidos. As composições adesivas inibem o crescimento microbiano por mais do que 2 log após 24 horas de contato e, em particular mais de 3,5 log após 6 horas de contato. Também estão descritos vários artigos médicos utilizam esses adesivos e métodos relacionados.

"COMPOSIÇÃO ADESIVA ANTIMICROBIANA, SEU ARTGO MÉDICO, E MÉTODO DE AUMENTAR A LIBERAÇÃO DE UM AGENTE ANTIMICROBIANO A PARTIR DE UMA COMPOSIÇÃO ADESIVA".

REFERÊNCIA CRUZADA A PEDIDOS RELACIONADOS

[0001] Este pedido reivindica o benefício do Pedido de Patente Provisória US nº 61/761.838, depositado em 07 de fevereiro de 2013 e do Pedido de Patente Provisória US nº 61/790.692, depositado em 25 de março de 2013, os quais são incorporados ao presente documento a título de referência, em suas totalidades.

CAMPO DA TÉCNICA

[0002] A presente matéria refere-se a adesivos que têm propriedades antimicrobianas e que exibem estabilidade relativamente boa, têm propriedades de liberação aperfeiçoadas que promovem a eficiência antimicrobiana, e que confere estabilidade a determinados agentes antimicrobianos incorporados nos adesivos. Os adesivos também exibem níveis relativamente elevados de capacidade de manuseio de fluido.

ANTECEDENTES

[0003] Os adesivos e particularmente os adesivos sensíveis a pressão são rotineiramente usados em conjunto com uma ampla variedade de artigos médicos para fixar ou reter artigos à pele humana. Para a aplicação à pele, a capacidade de manuseio de fluido do adesivo deve ser suficientemente elevada de modo que o artigo pode ser mantido no lugar por um período de tempo estendido sem criar maceração na pele e essa boa aderência à pele pode ser mantida.

[0004] A capacidade de manuseio de fluido de um adesivo é uma função da taxa de transmissão de vapor de umidade (MVTR) e das características de absorção estática do adesivo. Tipicamente, a manutenção de uma capacidade de manuseio de fluido elevada pode ser alcançada variando-se ambas ou apenas uma das duas propriedades

independentemente.

[0005] Os adesivos antimicrobianos são conhecidos. No entanto, determinados agentes antimicrobianos de degradam em composto(s) indesejáveis. Portanto, a composição e as condições de processamento de um adesivo antimicrobiano são importantes para manter a estabilidade e evitar a geração de compostos indesejáveis. Em determinadas aplicações, é desejável que o adesivo alcance a eficiência antimicrobiana elevada em um período de tempo curto que se correlaciona com seu uso clínico.

[0006] A adição de agente antimicrobiano em um adesivo tipicamente prejudica a adesão. Assim, a fim de obter eficiência antimicrobiana e propriedades adesivas suficientemente elevadas, o peso de revestimento do adesivo é aumentado. O peso de revestimento aumentado torna a concentração antimicrobiana por área de superfície maior e promove a manutenção de adesão adequada. No entanto, o aumento do peso de revestimento do adesivo prejudica a taxa de transmissão de vapor de umidade e, portanto, a capacidade de manuseio de fluido do adesivo.

[0007] A fim de obter eficiência antimicrobiana adequada, as concentrações elevadas de agentes antimicrobianos podem ser exigidas. Isso tende a gerar toxicidade para a pele. Portanto, é vantajoso que os adesivos antimicrobianos gerem a redução logarítmica elevada de atividade microbiana por todo um período de 7 dias sem gerar efeitos colaterais citotóxicos.

[0008] Determinados agentes antimicrobianos, sendo que a cloro-hexedina é um deles, são instáveis ao longo do tempo e/ou em temperaturas tipicamente necessárias para processar os adesivos de solvente. A instabilidade da cloro-hexedina é evidente através da geração de para-cloroanilina ou p-cloroanilina. É, portanto, vantajoso formular um adesivo que contém cloro-hexedina de modo que o adesivo exiba es-

tabilidade com o decorrer do tempo e/ou em típicas temperaturas de processamento e mantenha um teor relativamente baixo de p-cloroanilina.

[0009] Em determinadas aplicações, é desejável que os adesivos alcancem as taxas de liberação relativamente elevadas e/ou extensões de liberação de agentes antimicrobianos incorporados no adesivo. As taxas de liberação e/ou extensões de liberação elevadas de agentes antimicrobianos em períodos de tempo relativamente curtos podem ser um pré-requisito para os filmes de incisão médicos ou curativos periféricos IV, por exemplo.

[0010] Um dos desafios no desenvolvimento de adesivo antimicrobiano é alcançar o equilíbrio certo de concentração antimicrobiana no adesivo para obter a eficiência antimicrobiana certa assim como manter as propriedades adesivas certas. Quando se aumenta a quantidade de agente antimicrobiano em um adesivo, as propriedades adesivas tendem a diminuir. Portanto, é importante obter as taxas de liberação relativamente elevadas e porcentagem elevada de liberação de CHG contra o teor de agente antimicrobiano no adesivo. A razão de eficácia antimicrobiana elevada e liberação de CHG elevada em períodos de tempo relativamente curtos pode ser um pré-requisito para os filmes de incisão médicos ou curativos periféricos IV, por exemplo.

[0011] Dessa maneira, os adesivos que exibem estabilidade e eficiência antimicrobiana relativamente elevadas e ainda boas capacidade de manuseio de fluido são necessárias. Também, uma necessidade permanece por um adesivo aperfeiçoado que tem características de liberação intensificada. Além disso, as estratégias para alcançar essas características um tanto opostas ou deslocadas também são necessárias.

SUMÁRIO

[0012] As dificuldades e desvantagens com os adesivos e as práti-

cas anteriormente conhecidos são tratadas nas presentes composições, métodos e artigos, conforme segue.

[0013] Em um aspeto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a cloro-hexedina. A composição exibe as seguintes características: (i) a composição adesiva inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de tempo de contato de 7 dias e (ii) a composição adesiva exibe uma citotoxicidade de grau zero.

[0014] Em outro aspeto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a cloro-hexedina que exibe as seguintes características: (i) após a exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses, a composição adesiva exibe menos do que 20% de redução logarítmica em eficácia antimicrobiana, com base em uma eficácia antimicrobiana inicial para pelo menos um dos seguintes micróbios: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Cândida albicans, e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE).

[0015] Em outro aspecto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende cloro-hexidina, que após exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses, exibe uma das seguintes características: (i) a composição é livre de p-cloroanilina ou (ii) se a p-cloroanilina estiver presente na composição, a concentração de p-cloroanilina é menor do que 1,0% em peso, com base em percentagem em peso, com base no peso inicial da cloro-hexidina.

[0016] Em outro aspeto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a cloro-hexedina que inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de tempo de contato de 7 dias.

[0017] Em ainda um aspecto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende gluconato de cloro-hexidina que inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de contato de 7 dias e que após exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses , exibe uma das seguintes características: (i) a composição é livre de p-cloroanilina ou (ii) se a p-cloroanilina estiver presente na composição, a concentração de p-cloroanilina é menor do que 1,0% em peso, com base em percentagem em peso, com base no peso inicial d gluconato de cloro-hexidina.

[0018] Em ainda outro aspecto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende gluconato de cloro-hexidina que inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de contato de 7 dias e que após exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses, o adesivo exibe um grau de citotoxicidade de 0.

[0019] Em ainda outro aspecto, a presente matéria fornece um método de fixação de um artigo médico à pele biológica e que inibe, concorrentemente, o crescimento microbiano em uma região da fixação. O método compreende fornecer uma composição adesiva antimicrobiana que inclui pelo menos um agente antimicrobiano, em que a composição adesiva exibe pelo menos uma das propriedades de (i) e (ii), sendo que a propriedade (i) é que a composição inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de contato de 7 dias e sendo que a propriedade (ii) é que a composição adesiva exibe uma característica de estabilidade de modo que após a exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relativa de 75% durante um período de tempo de 6 meses, a composição é livre de p-cloroanilina ou se p-cloroanilina estiver presente, a concentração de p-cloroanilina

é menor do que 1,0%, em peso, com base em percentagem em peso, com base no peso inicial do agente antimicrobiano. O método também compreende aplicar a composição adesiva a uma região do artigo médico. E, o método compreende adicionalmente fixar o artigo médico à pele biológica fazendo-se contato com a composição adesiva aplicada ao artigo médico com a pele biológica.

[0020] E, em ainda outro aspecto, a presente matéria fornece um artigo médico adaptado para fixar a pele biológica e, concorrentemente, para inibir o crescimento microbiano em uma região da fixação. O artigo compreende uma composição adesiva antimicrobiana que inclui pelo menos um agente antimicrobiano disposto na face do artigo. A composição adesiva exibe pelo menos uma das propriedades (i) e (ii), sendo que a propriedade (i) é que a composição inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de contato de 7 dias e sendo que a propriedade (ii) é que a composição adesiva exibe uma característica de estabilidade de modo que após a exposição a uma temperatura de 40 ℃ e uma umidade relati va de 75% por um período de tempo de 6 meses, a composição é livre de p-cloroanilina ou se p-cloroanilina estiver presente, a concentração de p-cloroanilina é menor do que 1,0%, em peso, com base em percentagem em peso, com base no peso inicial do agente antimicrobiano.

[0021] Em ainda outro aspecto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende pelo menos um dentre cloro-hexedina e gluconato de cloro-hexedina. A composição exibe uma citotoxicidade de grau 0 e uma zona de inibição de pelo menos 0,5 mm, conforme descrito em mais detalhes no presente documento.

[0022] Em outro aspeto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende de 25% a 98,99% de pelo menos um componente adesivo, de 0,01% a 15% de pelo menos

um agente antimicrobiano e de 1% a 60% de pelo menos um desintegrador.

[0023] Em outro aspeto, a presente matéria fornece um método de intensificar a liberação de um agente antimicrobiano a partir de uma composição adesiva. O método compreende fornecer uma composição adesiva que inclui pelo menos um agente antimicrobiano. O método também compreende incorporar pelo menos um desintegrador na composição adesiva.

[0024] Em ainda outro aspeto, a presente matéria fornece artigos médicos que incluem uma composição adesiva antimicrobiana que compreende de 25% a 98,99% de pelo menos um componente adesivo, de 0,01% a 15% de pelo menos um agente antimicrobiano e de 1% a 60% de pelo menos um desintegrador.

[0025] Em outro aspecto, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende um componente adesivo, pelo menos um agente antimicrobiano e pelo menos um desintegrador, em que a composição inibe o crescimento microbiano mais do que 2 logs após 6 horas de contato.

[0026] Conforme será realizado, a matéria é capaz de outras modalidades e modalidades diferentes e seus diversos detalhes são capazes de modificações em vários sentidos, todos sem se afastar da matéria. Dessa maneira, a descrição deve ser considerada como ilustrativa e não restritiva.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0027] A Figura 1 é uma ilustração esquemática de uma configuração de teste de recolagem (Loop Tack) utilizada em várias avaliações descritas no presente documento.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES

[0028] A presente matéria se refere a composições adesivas que exibem uma combinação única de propriedades antimicrobianas e es-

tabilidade. Em muitas modalidades da presente matéria, as composições também exibem uma capacidade de manuseio de fluido elevada conforme descrito no presente documento. Os adesivos da presente matéria inibem o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após o contato e por períodos de tempo relativamente longos como em um período de tempo de 7 dias conforme descrito no presente documento. Em determinadas versões da presente matéria, as composições inibem o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após 24 horas de contato e por períodos de tempo relativamente longos como em um período de tempo de 7 dias, conforme descrito no presente documento. As composições adesivas também exibem vidas úteis ou armazenagem relativamente longas como após o armazenamento por um período de tempo de 6 meses ou mais longo, os adesivos exibem as propriedades antimicrobianas observadas. Em determinadas versões, as composições podem ser expostas às temperaturas relativamente elevadas, por exemplo, até 40 ℃ ou 50 ℃ e condiçõ es de umidade relativamente elevada, por exemplo, até 75% de umidade relativa, por um período de tempo de 6 meses ou mais longo; e ainda exibe as propriedades antimicrobianas observadas. Os adesivos da presente matéria podem ser usados em uma ampla faixa de aplicações e são particularmente bem adequados para o uso em várias aplicações médicas como adesivos de contato com a pele.

COMPOSIÇÕES ADESIVAS

[0029] Em geral, os adesivos da presente matéria são adesivos sensíveis a pressão (PSAs). Vários PSAs podem ser usados para formar uma camada adesiva em um artigo de interesse ou uma porção do artigo como uma camada de reforço para se tornar o artigo adesivo. Por exemplo, PSAs podem ser formulados de modo a oferecer boas características de adesão à pele, excelente conformabilidade e fornecer uma liberação suave da pele e do local do ferimento. A camada de

ASP pode ser contínua, descontínua, revestida de modo padrão, ou produzida por extrusão em blocos com passagem de ar quente em alta velocidade (meltblown), por exemplo.

[0030] Um meio bem conhecido de identificação PSAs é o critério Dahlquist. Esse critério define um PSA como um adesivo que tem uma complacência em fluência para 1 segundo maior do que 1×10^{-6} cm²/dina), conforme descrito em *Handbook of PSA Technology*, Donatas Satas (Ed.), 2ª Edição, página 172, Van Nostrand Reinhold, Nova York, NY, EUA, 1989. Alternativamente, como o módulo é, em uma primeira aproximação, o inverso da complacência em fluência, os PSAs podem ser definidos como adesivos que têm um módulo de Young menor do que 1×10^{6} dinas/cm². Outro meio bem conhecido de identificação de um PSA é que o mesmo é agressiva e permanentemente pegajoso em temperatura ambiente e se adere firmemente a uma variedade de superfícies dissimilares no mero contato, sem a necessidade de uma pressão maior que aquela de um dedo ou mão, e que pode ser removido de superfícies lisas sem deixar um resíduo, conforme descrito em *Glossary of Terms Used in the Pressure Sensitive Tape Industry* fornecido por Pressure Sensitive Tape Council em 1996. Outra definição adequada de um PSA adequado é que o mesmo tem, preferencialmente, um módulo de armazenamento em temperatura ambiente dentro da área definida pelos pontos a seguir, conforme plotado em um gráfico de módulo contra frequência a 25 °C: uma faixa de módulos de aproximadamente 2×10^{5} a 4×10^{5} dinas/cm² em uma frequência de aproximadamente 0,1 radianos/segundo (0,017 Hz) e um intervalo de módulos de aproximadamente 2×10^{6} a 8×10^{6} dinas/cm² a uma frequência de aproximadamente 100 radianos/segundo (17 Hz) (por exemplo, consulte as Figuras 8 a 16 na página 173 do *Handbook of PSA Technology* (Donatas Satas, Ed.), 2ª edição, Van Nostrand Rheinhold, Nova York, EUA, 1989). Qualquer um destes métodos de

identificação de um PSA pode ser usado para identificar os PSAs adequados para uso de acordo com a presente matéria.

[0031] As composições adesivas da presente matéria podem incluir quase qualquer tipo de componente adesivo sensível à pressão como, por exemplo, adesivos à base de acrílico, adesivos à base de silicone, adesivos à base de borracha, adesivos à base de poliuretano e outros tipos de adesivos e/ou agentes. Esses tipos diferentes de adesivos são conforme segue.

[0032] A presente matéria também se refere a composições adesivas que exibem características de liberação intensificadas de ativos e particularmente de agentes antimicrobianos. Conforme explicado em mais detalhes no presente documento, as composições adesivas da presente matéria utilizam um ou mais desintegradores dispersos na composição. Em muitas modalidades da presente matéria, as composições também exibem uma capacidade de manuseio de fluido elevada conforme descrito no presente documento. Conforme descrito com maiores detalhes no presente documento, a presente matéria fornece composições adesivas sensíveis à pressão que compreende um ou mais componentes adesivos sensíveis à pressão, um ou mais desintegradores, um ou mais agentes antimicrobianos e, também, um ou mais ingredientes opcionais. Em determinadas modalidades, na exposição à água ou umidade, as composições adesivas liberam rapidamente os agentes antimicrobianos. Os adesivos da presente matéria podem ser usados em uma ampla faixa de aplicações e são particularmente bem adequados para o uso em várias aplicações médicas como adesivos de contato com a pele.

[0033] A Tabela 1 estabelecida abaixo, lista as proporções típicas e específicas para os componentes nas composições adesivas da presente matéria.

TABELA 1: COMPOSIÇÕES ADESIVAS.

Componente	Típica Porcentagem em Peso	Porcentagem em Peso Específica
Componente(s) adesivo(s)	25 a 98,99%	55 a 79,9%
Agente(s) antimicrobiano(s)	0,01 a 15%	0,1 a 5%
Desintegrador(es)	1 a 60%	15 a 45%

[0034] Cada um dos componentes na Tabela 1 é descrito em mais detalhes no presente documento. Todas as porcentagens observadas no presente documento são porcentagens em peso, a menos que seja observado o contrário.

1. ADESIVOS À BASE DE ACRÍLICO

[0035] Adesivo acrílico para uso na presente matéria é tipicamente um adesivo acrílico à base de solvente e pode ser qualquer adesivo acrílico sensível à pressão que tenha a capacidade de se aderir à pele de mamíferos e que seja livre de ingredientes conhecidos por causar irritação indevida ou toxicidade aos mamíferos. Esses adesivos incluem tipicamente um ou mais copolímeros de acrilato.

[0036] Os copolímeros de acrilato úteis podem ser ou não autorreticuladores e são formados a partir de pelo menos dois monômeros escolhidos a partir de: (1) ésteres de hidroxialquila de ácido acrílico ou metacrílico em que o grupo alquila compreende de 2 a 4 átomos de carbono, como acrilato de 2-hidroxietila, metracrilato de 2-hidroxietila, acrilato de 2-hidroxipropila e 2-hidroxipropila; (2) ésteres de alquila de ácido acrílico ou metacrílico em que o grupo alquila do éster compreende de 4 a 18 átomos de carbono, como acrilato de n-butila ou metacrilato, acrilato ou metacrilato de isopropila, metacrilato de n-hexila e acrilato de 2-etil hexila; (3) ácidos α,β-monocarboxílicos ou dicarboxílicos insaturados, seus anidridos e seus ésteres de alquila ou alquenila em que o grupo alquila contém de 1 a 3 átomos de carbono e o grupo alquenila contém de 2 a 5 átomos de carbono, como ácido acrílico, ácido itacônico, ácido maleico, anidrido maleico, metacrilato de alquila

e os ésteres de dietila de ácido fumárico ou maleico; (4) monômeros de vinila, como acetato de vinila, acrilonitrila, propionato de vinila, vinil pirrolidona e estireno; (5) monômeros que contêm um grupo funcional selecionado a partir de grupos amido, amino e epóxi, por exemplo, acrilamida, N-butilacrilamida, alquilaminoalquila e derivados de amino-alquila de ácido acrílico ou metacrílico, como acrilato de amino-etila, metacrilato de aminoetila e metacrilato de 2-(dimetilamino) etila, glicidil metacrilato e glicol acrilato; (6) ésteres de alcoxialquila de ácido acrílico ou metacrílico, por exemplo, acrilatos ou metacrilatos de metoxietila, acrilatos ou metacrilatos de butoxietila, acrilatos ou metacrilatos de metoxipropileno e glicol e acrilatos ou metacrilatos de metoxipolietileno glicol; e (7) dimetacrilato de hexametileno glicol .

[0037] À medida que esses copolímeros podem ser autorreticuladores, os mesmos também podem conter um agente de reticulação selecionado a partir daqueles geralmente usados por aqueles versados na técnica, por exemplo, peróxidos orgânicos, poli-isocianatos, quelatos ou metais como titânio ou alumínio ou acetilacetonas de metal, como aquelas de zinco, magnésio e alumínio.

[0038] Esses copolímeros de acrilato adesivos podem assumir a forma de soluções em um sistema de solvente que inclui um único solvente orgânico ou uma mistura de diversos solventes, que contém cerca de 25% a cerca de 55% em peso de copolímeros. Os exemplos de solventes adequados incluem solventes aromáticos como tolueno, xileno, etc. Os solventes alifáticos adequados incluem ésteres como acetato de etila, acetato de propila, acetato de isopropila, acetato de butila, etc.; cetonas como metil etil cetona, acetona, etc.; e hidrocarbonetos alifáticos como heptanos, hexano, pentano, etc.

2. ADESIVOS À BASE DE SILICONE

[0039] Os PSAs de silicone incluem dois componentes principais, um polímero ou goma, e uma resina acentuadora de pegajosidade. O

polímero é tipicamente um polidimetil siloxano ou polidimetil difenil siloxano de alto peso molecular, que contém uma funcionalidade silanol residual (SiOH) nas extremidades da cadeia polimérica, ou um copolímero de bloco que inclui segmentos macios de polidiorganosiloxano e segmentos rígidos terminados em ureia. A resina acentuadora de pegajosidade é, em geral, uma estrutura de silicato tridimensional que tem a terminação capeada com grupos trimetilsilóxi (OSiMe3) e também contém alguma funcionalidade de silanol residual. Os exemplos de resinas acentuador de pegajosidade incluem SR 545, disponíveis junto à General Electric Co., Silicone Resins Division, Waterford, N.Y., EUA e MQD-32-2 disponível junto à Shin-Etsu Silicones of America, Inc., Torrance, Califórnia, EUA. A fabricação de típicos PSAs de silicone é descrita na Patente nº U.S. 2.736.721 (Dexter). A fabricação de PSA de copolímero de bloco de ureia de silicone é descrita na patente U.S. nº 5.214.119 (Leir et al.), por exemplo.

3. ADESIVOS À BASE DE BORRACHA

[0040] Os exemplos de adesivos à base de borracha podem incluir aqueles que compreendem borrachas sólidas como copolímeros de bloco A-B-A linear ou radial ou misturas desses copolímeros de bloco A-B-A com copolímeros de bloco B-A. No entanto, a proporção de copolímeros de bloco B-A, em relação aos copolímeros de bloco A-B-A, não deve exceder normalmente 85% em peso dos copolímeros de bloco (total). Em uma modalidade, a proporção está na faixa de cerca de 35 a cerca de 85% em peso dos copolímeros de bloco e, em outra modalidade, a proporção é de cerca de 55 a cerca de 75% em peso dos copolímeros de bloco. Em uma modalidade, as quantidades inferiores como de 10 a 35% em peso dos copolímeros de bloco são usadas. Esses copolímeros de bloco podem se basear em copolímeros de estireno-butadieno, estireno-isopreno e estireno-dieno hidrogenado como estireno etileno-butileno. Os copolímeros de estireno-dieno ade-

quados são exemplificados por uma mescla de copolímero em tribloco de estireno-isopreno-estireno linear e copolímero em dibloco de estireno-isopreno linear. Tal material está disponível junto à Kraton polimers como KRATON® D-1161 K e tem um teor de estireno limite de cerca de 15% e um teor em dibloco de 17%. Um segundo exemplo é uma mescla de copolímero em tribloco de estireno-isopreno-estireno linear e copolímero em dibloco de estireno-isopreno linear disponíveis junto à Shell Chemical como KRATON® D-1117 e que tem um teor de estireno limite de cerca de 17% e um teor em dibloco de 33%.

[0041] Um exemplo de um copolímero de estireno-dieno hidrogenado adequado é um elastômero termoplástico que compreende uma mescla de copolímero em tribloco e dibloco linear claro à base de estireno e etileno-butileno com um estireno limite de 14% de massa. Tal material está comercialmente disponível junto à Shell Chemical Company como KRATON® G-1657. Um outro exemplo é o KRATON® G-1652 da Shell Chemical Company, que é um elastômero termoplástico compreendido de um copolímero em tribloco linear claro à base de estireno e etileno-butileno, S-E/B-S, com um teor de estireno limite de cerca de 30% em peso. Também adequados são os polímeros em que há uma combinação de blocos quimicamente saturados e blocos quimicamente insaturados. Por exemplo, um copolímero ramificado que consiste em duas cadeias de poli-isopropeno fixadas ao bloco intermediário de borracha de um copolímero em tribloco de estireno/etileno-butileno/estireno. Tal material, por exemplo, está disponível junto à Shell Chemical Company que tem um teor de estireno de 18% e teor de isopreno de 36% e um teor de etileno-butileno de 46% em peso. Também, um baixo copolímero sintético de estireno de butadieno e estireno, comumente denominado borracha SBR, pode ser usado como uma borracha sólida.

[0042] Em uma modalidade, as borrachas líquidas podem ser adi-

cionadas ao material adesivo para ajustar ou controlar o adesivo ou outras características. As borrachas líquidas úteis nessa modalidade da presente matéria incluem borracha de isopreno líquido sintética, borracha natural despolimerizada, várias borrachas de isopreno-estireno líquidas sintéticas funcionalmente terminadas e borrachas de isopreno líquidas, copolímero de isopreno-estireno, copolímero de isopreno-butadieno líquido, copolímero de butadieno-estireno líquido e versões hidrogenadas desses materiais como etileno-propileno-estireno líquido. Essas borrachas líquidas são geralmente compatíveis com a borracha sólida. As borrachas líquidas têm tipicamente um peso molecular de 25,000 a 50.000, uma temperatura de transição de vidro de menos do que −50 ℃ e uma viscosidade em 38 ℃ d e 50 a 10.000 Pas. Um copolímero em bloco de estireno e isopreno que tem um teor de estireno de cerca de 13% e um teor de isopreno de cerca de 87%, uma transição de vidro de cerca de − 60 ℃, uma vis cosidade de fundido de cerca de 240 Pas em 50 ℃ e que está comerc ialmente disponível junto à Shell Chemical Company como LIR310, é particularmente útil na prática da matéria. Dentro do material adesivo, em uma modalidade, a razão de peso da borracha sólida para a borracha líquida está na faixa de cerca de 100:1 a cerca de 1:2, e é variada a fim de obter o grau desejado de adesividade e pegajosidade.

[0043] Em uma modalidade, a razão de peso de borracha sólida para borracha líquida está na faixa de cerca de 50:1 a cerca de 5:1, e em outra modalidade, de cerca de 20:1 a cerca de 10:1.

[0044] Opcionalmente, um polímero elastomérico como borracha de butila ou poli-isobutileno de alto peso molecular também pode ser mesclado no material adesivo. A borracha de butila opcional pode ser usada na faixa de peso molecular médio de viscosidade de 200.000 a 600.000 e é exemplificada pelos graus Butyl 065 ou Butyl 077, ambos disponíveis junto à Exxon Chemical. O poli-isobutileno de alto peso

molecular opcional pode ser usado na faixa de peso molecular médio de viscosidade de 800.000 a 2.500.000 e é exemplificado pela série de produtos de VISTANEX® MM, disponível junto à Exxon Chemical, com o grau MM L-80 sendo o grau preferencial para o poli-isobutileno de alto peso molecular opcional. As borrachas de alto peso molecular opcionais, mescladas conforme descrito no presente documento, podem ser adicionadas em quantidades adequadas para modificar várias propriedades da formulação final e podem ser de 0% a cerca de 50% do peso total do material adesivo e, em uma modalidade, de cerca de 0,5% a cerca de 25% do peso total do material adesivo e, em uma modalidade, de cerca de 5% a cerca de 10% do peso total do material adesivo. O polibutanos de baixo peso molecular e/ou óleo mineral opcionais podem ser adicionados em quantidades de 0% a cerca de 20% do peso do material adesivo e, em uma modalidade, de cerca de 0,5% a cerca de 10% do peso total do material adesivo e, em uma modalidade, de cerca de 0,5% a cerca de 5% do peso total do material adesivo.

4. ADESIVOS À BASE DE POLIURETANO

[0045] Outra classe útil de PSAs pode incluir poliuretanos. Os poliuretanos podem ser produzidos através da reação de um poli-isocianato com um poliálcool (poliol). Conforme descrito no presente documento, um poli-isocianato é uma molécula com dois ou mais grupos funcionais isocianato e um poliálcool é uma molécula com dois ou mais grupos funcionais hidroxila. O produto de reação é um polímero que contém ligações de uretano. Os grupos funcionais podem ser alcanos, ésteres, éteres e outros componentes.

[0046] Os isocianatos podem ser classificados como aromáticos, como di-isocianato de difenilmetano (MDI) ou di-isocianato de tolueno (TDI) ou alifáticos, como di-isocianato de hexametileno (HDI) ou di-isocianato de isoforona (IPDI). Um exemplo de um isocianato poliméri-

co é o di-isocianato de difenilmetano polimérico, que é uma mescla de moléculas com dois, três e quatro ou mais grupos isocianato, com uma funcionalidade média de 2,7. Os isocianatos podem ser ainda modificados através da reação parcial dos mesmos com um poliol para formar um pré-polímero. Um quase pré-polímero é formado quando a razão estequiométrica de isocianato para grupos hidroxila é maior do que 2:1. Um pré-polímero verdadeiro é formado quando a razão estequiométrica for igual a 2:1. As características importantes de isocianatos incluem a cadeia principal molecular, % de teor de NCO, funcionalidade e viscosidade.

[0047] Os polióis são diferenciados de extensores de cadeia de glicol de baixo peso molecular ou de cadeia curta e reticuladores, como, por exemplo, etileno glicol (EG), 4-butano diol (BDO), dietileno glicol (DEG), glicerina e trimetilol propano (TMP). Os polióis são formados através da adição catalisada por base de óxido de propileno (PO), óxido de etileno (EO) em um iniciador que contém hidroxila ou amina ou através da poliesterificação de um di-ácido, como ácido adípico, com glicóis, como etileno glicol ou dipropileno glicol (DPG). A escolha do iniciador, extensor e do peso molecular do poliol afeta enormemente seu estado físico e as propriedades físicas do polímero de poliuretano. As características importantes dos polióis incluem a cadeia principal da molécula, o iniciador, o peso molecular, a % de grupos hidroxila primárias, a funcionalidade e a viscosidade. Os exemplos de adesivos de poliuretanos adequados podem incluir aqueles descritos nas patentes U.S. n^{os} 7.160.976 (Luhmann et al.), 6.642.304 (Hansen et. al.) e 6.518.359 (Clemens et al.).

5. OUTROS AGENTES

[0048] Pode ser incluída na composição adesiva uma ampla variedade de materiais aditivos. As cargas, acentuadores de pegajosidade, antioxidantes, estabilizadores, e semelhantes podem ser adicionados

ao adesivo formulado. Ademais, os componentes farmaceuticamente ativos, como, por exemplo, agentes anti-inflamatórios, agentes analgésicos, anestésicos, ou outros compostos farmaceuticamente aceitáveis, que não afetam as propriedades básicas do adesivo podem ser incluídos na camada adesiva em uma quantidade farmaceuticamente eficaz. Vários agentes farmaceuticamente ativos podem ser incluídos na composição adesiva como agentes inflamatórios, agentes analgésicos, anestésicos e combinações dos mesmos.

AGENTES ANTIMICROBIANOS

[0049] Conforme usado no presente documento, os termos "antimicrobiano" e "que inibe o crescimento microbiano" descrevem o extermínio, assim como a inibição ou controle do crescimento das bactérias, leveduras, fungos e algas. A intensificação de eficiência antimicrobiana se refere ao crescimento da taxa de extermínio e/ou à diminuição de agente antimicrobiano necessários para alcançar o controle antimicrobiano. O termo "adesivo antimicrobiano" significa um adesivo que inibe ou diminui o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após contato, em determinadas versões da presente matéria, mais do que 2 logs após 24 horas e, em particular, versões da presente matéria, mais do que 2 logs por um período de tempo de 7 dias em concentrações de uso de agente(s) antimicrobiano(s) de 0,01% a 15%. Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas inibem ou diminuem o crescimento microbiano por mais do que 3 logs após 3 dias e, em particular, versões da matéria, mais do que 3 logs por um período de tempo de 7 dias, em concentrações de uso de um ou mais agentes antimicrobianos de 0,01% a 15%. O termo "adesivo antimicrobiano" também se refere aos adesivos observados que inibem ou diminuem o crescimento microbiano por mais do que 3 logs, mais particularmente mais do que 3,5 logs e mais particularmente mais do que 6 logs para os períodos de tempo observados. Em versões es-

pecíficas da presente matéria, as composições adesivas inibem ou diminuem o crescimento microbiano como *Enterooccus faecalis* resistente à vancomicina (VRE) por mais do que 3,5 logs e, mais particularmente, mais do que 5 logs após 6 horas em concentrações de uso de um ou mais agentes antimicrobianos de 0,01% a 15%. Em determinadas modalidades, os agentes antimicrobianos estão presentes nas composições adesivas em uma faixa de concentração de 0,5% a 5%.

[0050] Os exemplos não limitantes de agentes antimicrobianos incluem di-iodometil-para-tolilssulfona(DIMTS, Amical®), orto-fenilfenol (OPP), piritiona sódica (NaPT), piritiona de zinco (ZPT), 3-iodo-2-propinilbutilcarbamato (IPBC), 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MIT), 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT), 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona (OIT), cloreto de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantano (CTAC, Dowicil 200), 2-(4-tiazolil)-benzimidazol (TBZ, tiabendazol), β-bromo-β-nitroestireno (BNS), 2,4,4′-tricloro-2-hidroxifenil éter (Triclosan), cloroxilenol (PCMX), clorocresol (PCMC), para-terc-amilfenol (PTAP), N-(4-clorofenil)-N′-(3,4-diclorofenil)-ureia (Trichlocarban), ésteres de ácido para-hidroxibenxóico (parabenos) e misturas dos mesmos. Uma listagem parcial de agentes antimicrobianos preferenciais é DIMTS, OPP, NaPT, ZPT, IPBC, BIT, OIT, TBZ, BNS, 2,4,4′-tricloro-2-hidroxifenil éter, cloroxilenol, clorocresol, PTAP, N-(4-clorofenil)-N′-(3,4-diclorofenil)-ureia e misturas dos mesmos. Conforme descrito em mais detalhes no presente documento, em determinadas modalidades, o agente antimicrobiano é um sal de bisbiguanida e particularmente, cloro-hexedina ou um sal do mesmo.

[0051] Os agentes antimicrobianos solúveis em água e não voláteis incluem componentes naturais que incluem compostos botânicos como aloe, ácidos como ácido anísico, ácidos hidróxi como ácido lático, polipeptídeos como N-cocoil-L-arginina etil éter DL-pirrolidona carboxilato CAE, enzimas como lactoperoxidase, polissacarídeos como

chitosan e proteínas como lisostafina iônica; os componentes sintéticos incluem sais de metal como acetato de cobre e sulfadiazina de prata, derivados de fenol como fenoxietanol, compostos que contêm enxofre como acetato de mafenida, tensoativos como Nonoxinol-9, aminoglicosídeos como estreptomicina, complexos de iodo como iodo povidona, solventes hídricos como álcool benzílico, guanidinas de alquila como cloridrato de dodecilguanidina (DGH), polímeros aniônicos como sulfonato de poliestireno, polímeros catiônicos como cloreto de politrimetoxsilil propildimetiloctadecil amônio (AEM 5700™) e compostos orgânicos que contêm nitrogênio catiônico como sais de bisbiguanidas e sais de amônio quaternário como poli[(dimetilimino)-2-buteno-1,4-di-ilcloreto] e [4-tris(2-hidroxietila)amônio]-2-butenil-w-[tris(2-hidroxietila)amônio]dicloreto disponível como Poliquaternium-1. Em determinadas modalidades, contempla-se que além dos sais de metal observados no presente documento, outros sais de metal com íons metálicos antimicrobianos, por exemplo, mercúrio, também poderiam ser usados e, ademais, esses íons não metálicos que têm propriedades antimicrobianas também poderiam ser utilizados. Os exemplos adicionais de compostos de amônio quaternário que podem ser usados como agentes antimicrobianos incluem, mas sem limitação, Cetremida, Domifeno Bromida, quaternários poliméricos e iodoforos como Iodo-Povidona.

[0052] Os sais de bisbiguanidas incluem cloridrato de hexametileno biguanida (disponível como Vantocil IB®), cloridrato de polihexametileno biguanida (também conhecido como PHMB, disponível como Cosmocil CQ®), alcanos de bisbiguanida e misturas dos mesmos. Um sal de bisbiguanida preferencial é sal 1,1′-hexametileno bis(5-(p-clorofenil)biguanida comumente conhecido como sal de cloro-hexedina. Essa forma inclui diacetato de cloro-hexedina, dicloridrato de cloro-hexedina, difosfanilato de cloro-hexedina ou digluconato de

cloro-hexedina, que diferem principalmente por seu perfil de solubilidade em vários solventes e sua aplicação. O sal de cloro-hexedina mais preferencial de acordo com a presente matéria é o digluconato de cloro-hexedina, isto é, gluconato de cloro-hexedina (CHG). O CHG pode estar presente em uma quantidade que varia de cerca de 0,01%, e mais particularmente de 0,5% a cerca de 85% em peso de sólidos totais, mais preferencialmente de cerca de 1,0% a cerca de 75,0% em peso de sólidos totais, e de modo mais preferencial de cerca de 1,0% a cerca de 10,0% em peso de sólidos totais. Em determinadas modalidades, uma proporção de 3,0% do agente antimicrobiano com base no peso total da composição adesiva tem sido considerada útil. Será observado que o CHG pode estar presente em concentrações maiores ou menores do que qualquer uma dessas concentrações observadas.

[0053] Em uma versão da presente matéria, as composições adesivas exibem eficiência antimicrobiana contra um amplo espectro de micróbios. "Amplo espectro" se refere, sem limitação, às bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*, e as bactérias Gram negativas como *Escherichia coli e Pseudomonas* aerignosa, e isolados clínicos como *Staphylococcus aureus resistente à meticilina* (MRSA) e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE). As bactérias observadas podem ser tipicamente encontradas em um ambiente hospitalar. Os exemplos não limitantes adicionais de micro-organismos adicionais aos quais a presente matéria é direcionada incluem *Staphylococcus aureus, Candida albicans, Aspergillus brasiliensis, Enterococcus faecium e Staphylococcus epidermis*.

[0054] Em geral, as composições adesivas podem utilizar um ou mais agentes antimicrobianos em concentrações de cerca de 0,01% a cerca de 15%. Mais particularmente, em determinadas versões da presente matéria, os agentes antimicrobianos são usados em concentrações em uma faixa de 0,1% a 15%. As típicas concentrações inclu-

em 1%, 3% e 5%, por exemplo. Contempla-se também usar concentrações de agentes antimicrobianos menores do que 1%, 3% ou 5% outros níveis. No entanto, será observado que a presente matéria inclui o uso de concentrações menores do que 0,01% e maiores do que 15%.

AGENTES DE ABSORÇÃO DE UMIDADE

[0055] Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas também compreendem opcionalmente um ou mais agentes de absorção de umidade. Uma ampla variedade de agentes de absorção de umidade é contemplada. Tipicamente, em muitas modalidades, os agentes de absorção de umidade incluem hidrocoloides e/ou polímeros superabsorventes.

1. HIDROCOLOIDES

[0056] A composição adesiva pode incluir um ou mais hidrocoloides. Os hidrocoloides possibilitam que a composição final fique aderida às superfícies do corpo úmidas. Esse fenômeno é chamado de "pegajosidade úmida". Um ou mais hidrocoloides dilatáveis em água também podem estar presentes. O hidrocoloide pode ser linear ou reticulado. Os hidrocoloides adequados incluem hidrocoloides sintéticos como celulose de carboximetil sódica e produtos naturais como gelatina, pectina, goma guar, goma de alfarrobeira, goma tragacanto, goma caraia, amidos, goma arábica, ácido algínico e seus sais sódicos e/ou cálcicos. Outros hidrocoloides sintéticos como álcool polivinílico, acetato de polivinila, pirolidona de polivinila, ácido poliacrílico, acrilatos de poli hidroxialquila, poliacrilamidas, polietileno glicóis com alto peso molecular e polipropileno glicóis são úteis. Outros hidrocoloides incluem celulose carboximetil sódica reticulada ou cristalina, dextrano reticulado, copolímero de enxerto de acrilonitrila de amido, celulose microcristalina, sódio de crosscarmelose e glicolato de amido de sódio.

[0057] O hidrocoloide está tipicamente na forma de partículas e

pode, por exemplo, ter um tamanho de partícula médio de cerca de 1 micrômetro (μm) a cerca de 400 (μm). Tipicamente, as partículas têm um tamanho de partícula médio de cerca de 20 μm a cerca de 200 μm, e mais particularmente de 20 μm a 150 μm. Em uma modalidade, o tamanho médio de partícula das partículas é menor do que 150 μm ou menor do que 100 μm.

[0058] Em uma modalidade, o adesivo compreende de cerca de 10% a cerca de 80% em peso de um ou mais hidrocoloides. Em determinadas versões, os hidrocoloides podem constituir de cerca de 30% a cerca de 60% do peso de adesivo.

2. POLÍMERO SUPERABSORVENTE

[0059] O polímero superabsorvente (SAP) útil nas composições adesivas compreende um polímero absorvente que forma hidrogel dilatável em água com capacidade de absorver grandes quantidades de líquido como água, fluidos corporais (por exemplo, urina, sangue) e semelhantes. Adicionalmente, o SAP tem a capacidade de reter tais fluidos absorvidos sob pressões moderadas. Tipicamente, o SAP absorve, muitas vezes, seu próprio peso em água, por exemplo, pelo menos 50 vezes, particularmente pelo menos 100 vezes e, mais particularmente, pelo menos 150 vezes seu peso em água. Adicionalmente, o SAP exibe boa absorção de fluido salino sob carga e alta capacidade de absorção de fluido salino. Tipicamente, o SAP absorve pelo menos 10 vezes, particularmente pelo menos 30 vezes e, mais particularmente, pelo menos 50 vezes seu peso em fluido salino. Embora o SAP tenha a capacidade de absorver muitas vezes seu próprio peso em água e/ou solução salina, o mesmo não se dissolve nesses fluidos.

[0060] A habilidade do SAP de absorver água e/ou fluido salino está relacionada ao grau de reticulação presente no SAP. O aumento do grau de reticulação aumenta a capacidade de retenção de fluido total do SAP sob carga. O grau de reticulação é, em geral, otimizado

para obter uma composição em que a taxa e o aumento de absorvência são otimizados. Os determinados SAPs são pelo menos 10%, mais particularmente de cerca de 10% a cerca de 50%, e mais particularmente de cerca de 20% a 40% reticulados. Os exemplos de SAPs adequados incluem ácidos mono e dicarboxílicos etilenicamente insaturados reticulados e polimerizados e monômeros de anidrido ácido que incluem, por exemplo, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido crotônico, ácido/anidrido maleico, ácido itacônico, ácido fumárico e combinações dos mesmos.

[0061] Os polímeros superabsorventes úteis na presente matéria incluem, por exemplo, polímeros de acrilato reticulados, produtos reticulados de copolímeros de acrilato-álcool vinílico, produtos reticulados de álcoois vinílicos enxertados com anidrido maleico, produtos reticulados de copolímeros de acrilato e metacrilato, produtos de saponificação reticulados de copolímeros de acetato de vinila-acrilato de metila, produtos reticulados de copolímeros enxertados com acrilato de amido, produtos de saponificação reticulados de copolímeros enxertados com acrilonitrila de amido, produtos reticulados de polímeros de celulose carboximetil e produtos reticulados de copolímeros de isobutileno-anidrido maleico e combinações dos mesmos.

[0062] O(s) polímero(s) superabsorvente(s) está(ão) tipicamente na forma de partículas e, em geral, são esféricos e têm um tamanho de partícula médio de cerca de 1 micrômetro (μm) a cerca de 400 μm. Particularmente, as partículas têm um tamanho de partícula médio de cerca de 20 μm a cerca de 200 μm e mais particularmente de 20 μm a 150 μm. Em uma modalidade, o tamanho de partícula das partículas é menor do que 150 μm ou menor do que 100 μm. As partículas superabsorventes úteis comercialmente disponíveis incluem, por exemplo, partículas superabsorventes de poliacrilato de sódio disponíveis sob a série de designações comerciais AQUA KEEP que inclui, por exemplo,

partículas que têm um tamanho de partícula médio de cerca de 20 μm a cerca de 30 μm disponíveis sob a denominação comercial AQUA KEEP 1 OSH-NF, partículas que têm um tamanho de partícula médio de 200 μm a 300 μm disponíveis sob a designação comercial AQUA KEEP 10SH-P, partículas que têm um tamanho de partícula médio de 320 μm a 370 μm disponíveis sob a designação comercial AQUA KEEP SA60S, partículas que têm um tamanho de partícula médio de 350 μm a 390 μm disponíveis sob as designações comerciais AQUA KEEP SA60SX, SA55SX π e SA 60SL II e partículas que têm um tamanho de partícula médio de 250 μm a 350 μm disponíveis sob a designação comercial AQUA KEEP SA60N TYPE II junto à Sumitomo Seika Chemicals Col, Ltd. (Japão). Os materiais superabsorventes também disponíveis são Luquasorb 1010 e Luquasorb 1030 da BASF, Ludwigshafen, Alemanha.

[0063] Em uma modalidade, o adesivo contém cerca de 10% em peso a cerca de 80% em peso de um polímero superabsorvente. Em uma modalidade, o adesivo contém cerca de 30% a cerca de 60% em peso de um polímero superabsorvente.

3. DESINTEGRADOR

[0064] Os adesivos da presente matéria também compreendem um ou mais desintegradores.

[0065] Os desintegradores são agentes adicionados às composições para promover a desagregação ou desintegração da composição em fragmentos menores em um ambiente aquoso aumentando, desse modo, a área de superfície disponível e promovendo uma liberação mais rápida de um ou mais agentes ou substâncias ativas contidas na composição.

[0066] Há três mecanismos e fatores maiores que afetam a desintegração da composição, conforme segue. A desintegração pode ocorrer como um resultado da dilatação, porosidade e/ou ação capilar e/ou

deformação.

[0067] Embora nem todos os desintegradores efetivos dilatem em contato com a água, acredita-se que a dilatação seja um mecanismo em que determinados agentes de desintegração, como amido, por exemplo, conferem efeito de desintegração. Mediante dilatação em contato com a água, a adesividade de outros ingredientes em uma composição é superada fazendo com que a composição, desse modo, degrade, se desuna ou, de outro modo, se separe.

[0068] Acredita-se que os desintegradores efetivos que não dilatam conferem sua ação de desintegração através da porosidade e da ação capilar. A porosidade da composição fornece rotas para a penetração de fluido na composição. Em determinados sistemas, as partículas de desintegrador (com baixa coesividade e compressibilidade), as próprias, agem para intensificar a porosidade e fornecer essas rotas para a composição. O líquido é atraído ou "absorvido" nessas rotas através de ação capilar e ruptura das ligações interparticulado que fazem com que a composição se separe.

[0069] Acredita-se que nenhum mecanismo único seja responsável pela ação da maioria dos desintegradores. Mas, em vez disso, é mais provável que resulte nas interrelações entre esses mecanismos maiores.

[0070] Uma ampla variedade de desintegradores pode ser usada nas composições da presente matéria. Os exemplos não limitantes de desintegradores incluem amidos como amido de milho, amido de batata e amidos modificados dos mesmos; adoçantes; argilas, como bentonita; celulose microcristalina; alginatos; e gomas como ágar, guar, alfarrobeira, caraia, pectina e tragacanto. As combinações desses e/ou com outros desintegradores também podem ser usadas. Os desintegradores adicionais incluem, mas sem limitação, substâncias inorgânicas como as bentonitas anteriormente observadas, assim como sais,

acetatos, carbonatos/bicarbonatos de metais alcalinos e adição cítrica. Além dos compostos orgânicos anteriormente observados como amido e amido modificado e produtos de decomposição de amido também podem ser usados. Os exemplos não limitantes adicionais de outros desintegradores incluem celulose, éteres de celulose como metilcelulose, hidróxi-propil celulose e carboximetilcelulose; poli(met)acrilatos; polivinilpirrolidona e polivinilpirrolidona reticulada; gelatinas e pectinas. Conforme anteriormente observado, as combinações de qualquer um desses agentes pode ser usado.

[0071] Os desintegradores podem ser gelificantes ou não gelificantes. Em uma modalidade preferencial, o desintegrador é não gelificante. Em uma modalidade específica, a celulose microcristalina é pelo menos uma dos desintegradores não gelificantes adicionados à composição.

[0072] Será compreendido que a presente matéria não se limita a qualquer um desses desintegradores específicos.

[0073] O desintegrador pode ser incluído em uma quantidade que é eficaz para conferir pelo menos uma das propriedades de desintegrador mencionadas anteriormente. Conforme observado na Tabela 1, o(s) desintegrador(es) é(são) incorporado(s) nas composições adesivas em uma proporção de peso de cerca de 1% a cerca de 60% e mais particularmente em uma faixa de 20% a 40%. Em geral, o(s) desintegrador(es) é(são) dispersos uniformemente na composição. No entanto, a presente matéria inclui o uso de dispersões não uniforme do(s) desintegrador(es). Por exemplo, para determinados aplicações, pode ser vantajoso fornecer uma concentração relativamente alta de desintegrador(es) ao longo ou próxima de uma face da camada adesiva, e uma concentração mais baixa de desintegrador(es) nas outras regiões espaçadas da face de contato do adesivo. As camadas adesivas que têm gradientes de concentração de desintegradores na cama-

da como através de uma espessura da camada também estão incluídas na presente matéria.

CARACTERÍSTICAS DE COMPOSIÇÕES ADESIVAS

[0074] Além de exibir as propriedades antimicrobianas anteriormente observadas, em modalidades específicas da presente matéria, as composições adesivas também exibem uma característica ou habilidade de manuseio de fluido relativamente elevada. A característica de habilidade de manuseio de fluido relativamente elevada é exibida de uma ou mais maneiras conforme segue.

[0075] Em um aspeto, a habilidade de manuseio de fluido relativamente elevada das composições adesivas da presente matéria é indicada pelas composições que exibem absorção estática de pelo menos cerca de 5 g/m^2/24 horas. Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas exibem uma absorção estática de pelo menos 10 g/m^2/24 horas; de pelo menos 25 g/m^2/24 horas; de pelo menos 50 g/m^2/24 horas; de pelo menos 75 g/m^2/24 horas; e em determinadas modalidades, pelo menos 100 g/m^2/24 horas. Uma descrição de determinar a absorção estática é fornecida no presente documento sob "Métodos de Teste".

[0076] Em outro aspeto, as características de manuseio de fluido relativamente elevadas das composições adesivas são indicadas por sua taxa de transmissão de vapor de umidade (MVTR). Em geral, a MVTR das composições adesivas da presente matéria é pelo menos 400 g/m^2/24 horas. Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas exibem valores de MVTR de pelo menos 600 g/m^2/24 horas; de pelo menos 800 g/m^2/24 horas; de pelo menos 1,000 g/m^2/24 horas; de pelo menos 1.200 g/m^2/24 horas; e em determinadas modalidades, pelo menos 1.500 g/m^2/24 horas. Uma descrição de determinar a MVTR é fornecida no presente documento sob "Métodos de Teste".

[0077] Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas exibem uma absorção estática de pelo menos 25 g/m^2/24 horas e um valor de MVTR de pelo menos 400 g/m^2/24 horas.

[0078] Muitas das composições adesivas também exibem tipos específicos e/ou níveis de características adesivas como valores particulares associado ao Destacamento em polietileno (ou "Destacamento em PE") e/ou a recolagem. A característica de "destacamento em PE" é uma indicação do nível de adesão alcançado por uma camada de adesivo. Uma descrição detalhada de um procedimento para medir os destacamentos em PE é fornecida no presente documento. As determinadas versões das composições adesivas da presente matéria exibem valores de destacamentos em PE de pelo menos 196,85 kg/s² (0,5 N/polegada), particularmente pelo menos 39,37 kg/s² (1,0 N/polegada) e mais particularmente pelo menos 78,74 kg/s² (2,0 N/polegada).

[0079] A característica de recolagem é uma outra indicação do nível de adesão alcançado por uma camada de adesivo. Uma descrição detalhada de um procedimento para medir a recolagem é fornecida no presente documento. As determinadas versões das composições adesivas da presente matéria exibem valores de recolagem de pelo menos 39,37 kg/s² (1,0 N/polegada), particularmente pelo menos 59,05 kg/s² (1,5 N/polegada) e mais particularmente pelo menos 78,74 kg/s² (2,0 N/polegada).

[0080] Muitas das composições adesivas também exibem tipos específicos e/ou níveis de estabilidade. Sabe-se que a cloro-hexedina pode se degradar com o decorrer do tempo e, particularmente, na exposição às temperaturas e aos níveis de umidade associados às típicas condições ambientes ou aquelas associadas ao corpo humano. Um fenômeno indesejável relacionado à degradação de CHG é que a p-cloroanilina (PCA) (também conhecida como 4-cloroanilina) pode ser

produzido. O PCA é um composto organoclorado e é, em geral, indesejável para uso com produtos médicos ou em aplicações médicas.

[0081] De acordo com a presente matéria, concluiu-se que a clorohexedina, quando incorporada em composições adesivas conforme descrito no presente documento, exibe estabilidade notável e se ocorrer a degradação, qualquer PCA que possa ser produzido, está em concentrações ou quantidades relativamente baixas e/ou após períodos de tempo prolongados e relativamente longos. Especificamente, as composições adesivas conforme descritas no presente documento e que compreendem CHG, após exposição a temperaturas de pelo menos 40 ℃ e, em determinadas modalidades, 50 ℃; e exposição a uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses; não contêm mais do que 5,0% (com base no percentual em peso, com base em peso inicial da CHG) de PCA. Em modalidades específicas, as composições adesivas exibem essa estabilidade observada e se contiverem p-cloroanilina, a concentração de tal é menor do que 1,0%; mais particularmente menor do que 0,5%, mais particularmente menor do que 0,25% e, em determinadas versões, menor do que 0,15%. Em determinadas versões, os adesivos estarão livres de PCA após exposição às temperaturas e/ou umidade observadas. Essas características de estabilidade notáveis possibilitam que as composições adesivas sejam usadas em uma ampla variedade de aplicações, artigos, que também sejam armazenadas em vista da durabilidade relativamente longa da composição adesiva.

[0082] Em determinadas versões, os adesivos exibem ação antimicrobiana inibindo-se o crescimento microbiano por mais do que 2 logs, mais particularmente mais do que 3 logs, mais particularmente mais do que 3,5 logs, mais particularmente mais do que 4 logs e mais particularmente mais do que 5 logs após 6 horas de contato nas concentrações de uso observadas no presente documento.

[0083] As composições adesivas da presente matéria podem ser aplicadas como revestimentos em uma ampla variedade de técnicas conhecidas no campo de adesivos e artigos médicos. Os revestimentos adesivos ou camadas adesivas podem ser contínuos, não contínuos, uniformes, não uniformes ou padronizados. Tipicamente, os pesos de revestimento de cerca de 10 g/m^2 a cerca de 500 g/m^2, com 100 g/m^2 sendo o mais típico, podem ser utilizados. Em determinadas versões da presente matéria, as composições adesivas são usadas em pesos de revestimento menor ou igual a 50 g/m^2.

ARTIGOS MÉDICOS

[0084] As composições adesivas conforme descritas no presente documento podem ser usadas em associação a uma ampla variedade de artigos médicos. Os exemplos não limitantes de tais artigos incluem curativos para ferimentos, filmes de incisão, curativos cirúrgicos, fitas médicas, fitas atléticas, fitas cirúrgicas, sensores, eletrodos, dispositivos de ostomia ou componentes relacionados como anéis de vedação, cateteres, encaixes para conector, hubs do cateter, adaptadores de cateteres, tubos de fornecimento de fluido, fios e cabos elétricos, componentes de terapia de ferimento com pressão negativa (NPWT), drenos cirúrgicos, componentes de drenagem de ferimentos, curativos do local IV, tais como curativos periféricos IV, próteses, bolsas estoma, remendos bucais, adesivos transdérmicos, dentaduras, postiços, ataduras, fraldas, enchimento médico, por exemplo, enchimento para lipoaspiração, absorventes para higiene, coxins para calos, coxins de amortecimento para dedo dos pés e coxins para proteger e amortecer locais de tubo como tubos de traqueostomia. Os artigos médicos incluem uma ou mais faces, regiões e/ou superfícies às quais as composições adesivas da presente matéria são aplicadas. A formação de uma camada, revestimento ou outra região de adesivo em um artigo possibilita que o artigo seja aderido a uma ampla faixa de superfícies,

inclusive a pele. Será compreendido que a presente matéria não se limita a qualquer um desses artigos. Em vez disso, a matéria inclui o uso das composições adesivas com outros artigos além daqueles observados no presente documento. Os artigos médicos podem incluir também uma ou mais camadas que cobrem a camada adesiva ou revestimento como um forro de liberação.

MÉTODOS

[0085] A presente matéria também fornece métodos de possibilitar o uso de uma composição adesiva aplicada à pele biológica por um período de tempo prolongado, por exemplo, pelo menos 1 dia e, em determinadas versões, pelo menos 3 dias e ainda em outras versões pelo menos 7 dias. Os métodos envolvem incorporar um ou mais agentes antimicrobianos e opcionalmente também inclui um ou mais agentes de absorção de umidade em um adesivo conforme descrito no presente documento e nas proporções observadas no presente documento. A composição adesiva resultante pode ser, então, ser usada como um adesivo para contato com a pele para aderir um artigo à pele ou outra superfície.

[0086] A presente matéria também fornece métodos de intensificar a liberação de um ou mais agentes antimicrobianos e/ou outros agentes a partir de uma composição adesiva incorporando-se desintegrador(es) na composição. A composição adesiva resultante pode ser, então, usada como um adesivo para contato com a pele para aderir um artigo à pele ou outra superfície.

ASPECTOS ADICIONAIS

[0087] Além e/ou em vez das propriedades anteriormente observadas relacionadas à estabilidade dos adesivos e ausência de qualquer degradação significativa de CHG em PCA, a presente matéria também fornece composições adesivas que exibem combinações de propriedades específicas. Por exemplo, várias modalidades represen-

tativas da presente matéria são conforme segue.

[0088] Em uma modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende pelo menos um agente antimicrobiano. A composição adesiva inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após o contato e a composição adesiva exibe uma absorção estática de pelo menos cerca de 10 g/m^2/24 horas.

[0089] Em outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva sensível à pressão antimicrobiana que compreende um componente adesivo acrílico à base de solvente e pelo menos um agente antimicrobiano disperso no componente adesivo. A composição adesiva inibe o crescimento de pelo menos um dentre *Staphylococcus aurens* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE) por mais do que 2 logs após contato e a composição adesiva exibe uma absorção estática de pelo menos cerca de 10 g/m^2/24 horas.

[0090] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece um artigo médico que define pelo menos uma região que tem uma composição adesiva antimicrobiana disposta na pelo menos uma região. A composição antimicrobiana compreende pelo menos um agente antimicrobiano. A composição adesiva inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após contato. A composição adesiva exibe uma absorção estática de pelo menos cerca de 10 g/m^2/24 horas.

[0091] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece um método de fixação de um artigo médico à pele biológica e que inibe, concorrentemente, um crescimento microbiano em uma região da fixação. O método compreende fornecer uma composição adesiva antimicrobiana que inclui pelo menos um agente antimicrobiano. A composição adesiva inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs após o contato e a composição adesiva exibe uma absorção estática

de pelo menos cerca de 10 g/m^2/24 horas. O método também compreende aplicar a composição adesiva a uma região do artigo médico. E, o método compreende adicionalmente fixar o artigo médico à pele biológica fazendo-se contato com a composição adesiva aplicada ao artigo médico com uma pele biológica.

[0092] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a clorohexedina. Na aplicação do adesivo a um substrato em um peso de revestimento em uma faixa de 10 gsm a 300 gsm, a camada resultante de adesivo exibe uma zona de inibição de pelo menos 0,5 mm em relação a uma ampla variedade de micro-organismos que incluem *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)*, Candida albicans, Aspergillus brasiliensis, Enterococcus faecium, Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE) e *Staphylococus epidermis*.

[0093] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece um adesivo sensível a pressão antimicrobiano que compreende a clorohexedina. Adesivo exibe um destacamento em polietileno ("destacamentos em PE") de pelo menos 19,68 kg/s² (0,5 N/polegada) e também inibe o crescimento de uma ampla variedade de micro-organismos por mais do que 2 logs após contato.

[0094] Em outra modalidade, a presente matéria fornece um adesivo sensível à pressão antimicrobiano que compreende clorohexedina que inibe a recolagem maior do que 39,37 kg/s² (1 N/polegada) e inibe o crescimento de uma ampla variedade de micro-organismos por mais do que 2 logs após o contato.

[0095] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece um adesivo antimicrobiano que compreende a cloro-hexedina que não contém mais do que 5,0% (com base na porcentagem em peso, com base na quantidade inicial de cloro-hexedina), mais particularmente

menor do que 1,0%, mais particularmente menor do que 0,5%, mais particularmente menor do que 0,25%, e mais particularmente menor do que 0,15% de p-cloraonilina após 6 meses em 40 °C e 75% de umidade relativa.

[0096] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece um adesivo antimicrobiano que compreende cloro-hexedina que inibe o crescimento de uma ampla variedade de micro-organismos por mais do que 2 logs após o contato e além de um período de 7 dias.

[0097] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende gluconato de cloro-hexedina que exibe eficiência antimicrobiana e é estável após envelhecer em 40 ℃ e, em determinadas versões, em 50 ℃ e 75% de umidade relativa. A composição adesiva inibe o crescimento de uma ampla variedade de micro-organismos por mais do que 2 logs após o contato e além de um período de 7 dias, após o envelhecimento observado. Especificamente, mesmo após envelhecer em 40 ℃ ou 50 ℃ e 75% de umidade relativa, a composição adesiva inibe o crescimento de uma ampla variedade de micro-organismos por mais do que 2 logs após o contato e além de um período de 7 dias.

[0098] Em ainda outra modalidade, a matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que exibe um grau 0 de citotoxicidade e mais do que 2 de redução logarítmica por todo um período de contato de 7 dias.

[0099] Em outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende cloro-hexedina e/ou gluconato de cloro-hexedina que exibe um grau 0 de citotoxicidade e uma estabilidade relativamente elevada de modo que após a exposição a uma temperatura de 40 ℃ e, em determinadas versões, em 50 ℃ por um período de tempo de 6 meses, a composição fica livre de p-cloroanilina, ou se a p-cloroanilina estiver presente na composição, a

concentração de p-cloroanilina é menor do que 5,0% em peso, com base na porcentagem em peso, com base no peso inicial de cloro-hexedina ou de gluconato de cloro-hexedina. Em modalidades específicas, as composições adesivas exibem essa estabilidade observada e se contiverem p-cloroanilina, a concentração de tal é menor do que 1,0%; mais particularmente menor do que 0,5%, mais particularmente menor do que 0,25% e, em determinadas versões, menor do que 0,15%.

[00100] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que exibe um grau 0 de citotoxicidade e uma zona de inibição de pelo menos 0,5 mm.

[00101] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a cloro-hexedina que exibe as seguintes características: (i) a composição adesiva inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de tempo de contato de 7 dias e (ii) a composição adesiva exibe um citotoxicidade de grau zero.

[00102] E, em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende a cloro-hexedina que exibe as características a seguir. Após a exposição a uma temperatura de 40 ℃ e, em determinadas versões , em 50 ℃ e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses, a composição adesiva exibe menos do que 20% de redução logarítmica em eficácia antimicrobiana, com base em uma eficácia antimicrobiana inicial para pelo menos um, e em determinadas modalidades, para todos os micróbios a seguir: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Cândida albicans, e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE).

[00103] Em ainda outra modalidade, a presente matéria fornece uma composição adesiva antimicrobiana que compreende gluconato

de cloro-hexidina que inibe o crescimento microbiano por mais do que 2 logs ao longo de um período de contato de 7 dias e que após exposição a uma temperatura de 40 °C, e, em determinadas versões, em 50 °C e uma umidade relativa de 75% por um período de tempo de 6 meses, a composição adesiva exibe um grau de citotoxicidade de 0.

MÉTODOS DE TESTE

[00104] Várias avaliações são descritas no presente documento que ilustram adicionalmente os aspectos e recursos da presente matéria. Uma descrição das medições e procedimentos de teste referenciados ou usados nas avaliações é conforme segue.

1. CAPACIDADE DE MANUSEIO DE FLUIDO

[00105] A capacidade de manuseio de fluido é uma medida da habilidade combinada da composição adesiva obter umidade e evaporar tal umidade para o meio ambiente. Essa medida é realizada laminando-se uma amostra do adesivo cortado no tamanho de um copo de Paddington para o copo no lado que tem o anel de borracha. O anel de vedação circular é colocado na amostra do copo e os parafusos são presos. O copo é pesado (W1). O copo é, então, virado de cabeça para baixo e cheio com 20 ml de uma solução de NaCl (0,9% em peso de água deionizada). A placa de vedação metálica é fixada ao lado superior do copo. O copo cheio é pesado (W2). O copo é colocado com a amostra de cabeça para baixo em um forno em 37 °C por 24 horas. Após 24 horas, o copo é removido do forno e permitido a resfriar em temperatura ambiente por 30 minutos. O copo é, então, pesado (W3). A placa de vedação metálica é removida e o copo é esvaziado. O copo é permitido a repousar por 15 minutos em um tecido para remover a solução de NaCl e, então, pesado (W4). As condições de teste são 23 °C (±2 °) e 50% (±2%) de umidade relativa. A taxa de transmissão de vapor de umidade (MVTR) é igual a (W2−W3)×1.000. A absorção estática é igual a (W4−W1)×1.000. A capacidade de manuseio de fluido

(FHC) em g/10 cm²/24 horas é determinada como segue:

$$FHC=(W2-W3)+(W4-W1)$$

[00106] Esse teste de capacidade de manuseio de fluido é descrito no Padrão Europeu EN13726.

2. EFICIÊNCIA ANTIMICROBIANA

[00107] A eficiência antimicrobiana foi avaliada por meio do método de teste a seguir. Os pedaços quadrados de adesivo de 3 cm x 3 cm são assepticamente cortados. As bactérias são cultivadas com TSA em 32,5 °+/- 2,5 ℃ por 18 a 24 horas e, então, co lhidas com 10% de TSB para alcançar uma concentração final entre 1,0 x 10^7 cfu/ml a 5,0x10^7 cfu/ml. Sob uma classe de cabine biológica 100, os filmes de adesivo de 3 cm x 3 cm são inoculados com 150 µl do organismo de desafio preparado para alcançar um inóculo de 1,0 x 10^6 a 5,0 x 10^6 cfu das amostras. As amostras inoculadas são revestidas com um filme estéril de 2 cm x 2 cm para garantir que o inóculo esteja em contato íntimo com o adesivo e que o inóculo não se espalhe além da borda da amostra de teste. A amostra de teste inoculada é mantida em 37 ℃ +/-1 ℃ e 75% de RH +/- 5%. O procedimento idêntico é realizado em um placebo (adesivo idêntico ao adesivo que contém CHG, exceto que o mesmo não contém CHG).

[00108] Em um tempo de contato determinado, tanto o placebo quanto as amostras inoculadas são colocadas em 100 ml de caldo de neutralização D/E e sonicadas por 10 minutos. A enumeração dos micro-organismos recuperados é realizada através do método de pour-plate, conforme segue:

[00109] alíquotas de 10 ml de são folheadas com TSA (10^{-1} de diluição)

[00110] alíquotas de 1 ml são folheadas com TSA (10^{-2} de diluição)

[00111] alíquotas de 0,1 ml são folheadas com TSA (10^{-3} de diluição)

[00112] alíquotas de 10 µl são folheadas com TSA (10^{-4} de diluição)

[00113] alíquotas de 1 µl são folheadas com TSA (10^{-5} de diluição)

[00114] Redução de Log_{10} = Log_{10} cfu de placebo em tempo de contato – Log_{10} cfu da amostra de teste em tempo de contato

3. ZONA DE TESTE DE INIBIÇÃO

[00115] O teste de A zona de inibição, conforme descrito no presente documento, é realizado preparando-se culturas bacterianas. As culturas são cultivadas com ágar tripticase de soja (TSA) em 32,5 ℃ +/- 2,5 ℃ por 18 a 24 horas e, então, colhidas com 0,8 5% de solução salina fisiológica para alcançar uma suspensão microbiana que tenha uma concentração de unidades formadoras de colônia (cfu) em uma faixa de 1,0 x 10^8 cfu/ml a 5,0 x 10^8 cfu/ml.

[00116] A enumeração da suspensão de organismo de desafio de interesse é realizada por uma diluição em série de dez vezes da suspensão em solução salina fisiológica estéril de 0,85. A alíquota de 2 x 1,0 ml de cada diluição é folheada em TSA. O número de unidades formadoras de colônia (cfus) em cada placa são contados e a CFU/ml média é determinada, que representa a concentração do organismo de desafio.

[00117] A concentração do organismo de desafio é diluída em uma razão de 1:1.000. Após a diluição, um tampão de algodão estéril é usado para aplicar a solução diluída a uma placa de recuperação de TSA. A aplicação de 0,1 ml da suspensão diluída do organismo de desafio é realizada estriando-se a superfície da placa de TSA tanto horizontal quanto verticalmente.

[00118] Uma amostra em formato de disco ou círculo que contém a composição adesiva a ser avaliada é obtida ou formada. O disco tem um diâmetro de 8 mm. A amostra de disco adesivo é posicionada no centro da placa de recuperação de TSA. Uma força adesiva faz contato com a superfície da placa de TSA. A(s) placa(s) de recuperação e

as amostras de adesivo são incubadas por 24 horas em uma temperatura em uma faixa de 30 ℃ a 35 ℃. Na inspeção, o diâmetro da zona que está livre de bactérias (ou os micro-organismos de interesse) é medido. Isso é a "zona de inibição", conforme referida no presente documento.

4. CITOTOXICIDADE

[00119] A citotoxicidade foi avaliada conforme segue: Os fibroblastos de roedores L-929 são incubados em cavidades de 10 cm² para obter a monocamada subconfluente de células. O meio de crescimento foi substituído em cada cavidade por 2 ml de agarose. Os artigos de teste preparados em um quadrado foram colocados na superfície de agarose solidificada. As cavidades foram incubadas por um período de 24 horas e, então, observados sob um microscópio. A classificação para citotoxicidade se baseia nos critérios a seguir, na Tabela 2.

TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DE CITOTOXICIDADE

Grau	Reatividade	Condição de culturas
0	Nenhuma	Nenhuma zona destacável ao redor ou sob espécime
1	Leve	Algumas células malformadas ou degeneradas sob espécime
2	Moderado	Zona limitada à área sob espécime
3	Moderado	Tamanho de espécime que se estende na zona até 1,0 cm
4	Grave	Zona que se estende mais do que 1 cm além do espécime

5. DESTACAMENTO EM POLIETILENO

[00120] ASTM D1000-10 descreve os métodos de teste padrão para fitas revestidas com adesivo sensível à pressão. Esses métodos descrevem procedimentos em que as amostras de fita adesiva são colocadas em contato com painéis de aço. Na presente avaliação de destacamento em polietileno (ou "destacamentos em PE"), o painel de aço foi substituído por uma folha metálica de polietileno (25 µm) disponível junto à ACE sob a designação "Ref 7660". O lado de teste de PE padrão é tipicamente uma face interna do cilindro. O material de teste e o

substrato de polietileno são condicionados por 24 horas em uma temperatura de 23 ℃ +/- 2 ℃ e uma umidade relativa d e 50% +/- 2%.

[00121] As montagens de teste são preparadas laminando-se uma fita de transferência em uma placa de alumínio de 10,16 cm por 10,16 cm (4 polegadas por 4 polegadas). Um cilindro de borracha rígida é usado para garantir o contato entre a fita e a placa. A folha metálica de polietileno (ACE Ref. 7660) é, então, laminada na fita aderida à placa de alumínio. O lado fêmea do filme de polietileno é usado para o teste.

[00122] Um espécime de teste é cortado na direção da máquina para ter uma largura de 25 mm e um comprimento de aproximadamente 150 mm. O(s) espécime(s) cortado(s) é(são) colocado(s) na folha metálica de polietileno e em contato com a mesma. Um cilindro de 1,68 kg (4,5 libras) é usado para promover o contato entre o espécime de teste e a face de polietileno da folha metálica. O cilindro passa 2 vezes no top das amostras em uma velocidade de cerca de 300 mm/min. As amostras aderidas são deixadas para descansar por 20 minutos. Após 20 minutos, as amostras são descoladas da folha metálica de polietileno com o uso de um testador para deslocamento em um ângulo de 90 graus e uma velocidade de 300 mm/min. A medição da força de tração máxima encontrada durante a remoção é medida.

6. MEDIÇÃO DE RECOLAGEM

[00123] A medição de recolagem é realizada, em geral, de acordo com o padrão FTM9 "Medição de Recolagem". Antes da medição de recolagem, os espécimes ou material(is) de teste e os substratos de vidro são condicionados por 24 horas em uma temperatura de 23 ℃ +/- 2 ℃ e uma umidade relativa de 50% +/- 2%. Os e spécimes de teste são cortados ou, de outro modo, seccionados em dimensões de 25 mm por 150 mm. O(s) forro(s) de liberação, caso presente(s), é(são) removido(s) das amostras cortadas para revelar a face adesiva. Antes do teste, uma amostra de corte é formada em um laço de tal modo que

a face adesiva exposta é direcionada para fora e as duas extremidades da tira fazem contato entre si. A Figura 1 mostra esquematicamente uma configuração de teste de recolagem em que um espécime a ser testado é posicionado entre as mandíbulas superior e inferior 110, 120, respectivamente, de um aparelho de teste de destacamento. Especificamente, uma tira 100 que tem uma face adesiva 102 é formada em um laço fechado fazendo-se contato com as extremidades opostas 104, 106. As extremidades 104, 106 são revestidas com um material de revestimento polimérico 108 para proteger as mandíbulas do testador de destacamento do adesivo. As extremidades revestidas 104, 106 são posicionadas, ou de outro modo engatadas com as mandíbulas superiores 110 do testador de destacamento. Engatada com as mandíbulas inferiores ou de fundo 120, está uma placa de vidro "de processo de flutuação" 130 que tem uma face de vidro direcionada para cima 132. A placa de vidro é tipicamente quadrada com lados de 25 mm. A placa de vidro 130 e particularmente a face de vidro 132 é limpa antes do teste para garantir uma superfície de vidro limpa à qual a face adesiva 102 da tira 100 faz contato.

[00124] Na iniciação do teste, a tira em laço 100 é movida em direção à face 132 da placa de vidro 130 em uma velocidade linear de 300 mm/min. À medida que a face adesiva 102 da tira em laço 100 faz contato com a face de vidro 132, a área de contato aumenta até que toda a face direcionada para cima 132 da placa de vidro esteja em contato com a face adesiva 102 da tira em laço 100. Quando o contato total com o vidro tiver sido alcançado, isto é, a área de contato é 25 mm por 25 mm, a direção de percurso das mandíbulas superiores 110 é invertida. Assim, as mandíbulas superiores 110 engatadas com as extremidades 104, 106 da tira em laço 100, percorrem em uma velocidade linear de 300 mm/min em direção oposta às mandíbulas inferiores 120. À medida que as mandíbulas 110, 120 continuam a se separar, a força

de tração máxima medida entre a face adesiva 102 da tira em laço e a face 132 da placa de vidro 130 para alcançar a separação completa é medida.

7. DEGRADAÇÃO DE CHG PARA PCA

[00125] Conforme descrito no presente documento, a cloro-hexedina (CHG) pode se degradar em p-cloroanilina (PCA). Conforme anteriormente descrito no presente documento, o envelhecimento é tipicamente realizado em uma temperatura de 40 ℃ o u 50 ℃, em uma umidade relativa de 75% e por um período de tempo de 6 meses. A medição de tal degradação é realizada conforme segue. As amostras envelhecidas que contêm CHG, como os adesivos antimicrobianos descritos o presente documento, são cortados ou formados em quadrados que têm dimensões de 4,4 cm por 4,4 cm (para fornecer uma área de superfície de face de 19,36 cm^2).

[00126] Um quadrado de filme adesivo é dissolvido ou diluído em uma mistura de acetonitrila e solução tampão para a extração subsequente.

[00127] O PCA é separado em uma coluna de fase reversa ligada a fenila (Zorbax Eclipse XDB-phenyl, 150 mm x 4,6 mm, 5 µm de referência: agente 993967-612) com o uso de uma fase móvel secundária (solução tampão/acetonitrila) que corre em um modo de gradiente. A detecção é realizada através de luz UV em 239 nm. A detecção de PCA pode ser realizada por meio de cromatografia líquida de alta performance (HPLC). Os típicos parâmetros para tal análise incluem a detecção em 239 nm, e um volume de injeção de 50 ml.

[00128] A preparação da fase móvel A é conforme segue. 96 g de fosfato monossódico de anidro (NaH_2PO_4) é adicionado a um frasco volumétrico de 1.000 ml (solução de 0,08 M) com cerca de 950 ml de água ultrapura e 5 ml de trietilamina (TEA). O frasco é agitado até que ocorra a dissolução completa. O pH é ajustado para 3,0 com ácido fos-

fórico (85%) e a água ultrapura é, então, adicionada para completar o volume de 1.000 ml. A solução é, então, filtrada em um filtro de HVLP (ou equivalente) e submetida à sonicação por 15 minutos.

[00129] A fase móvel B é acetonitrila. A diluição de solvente de fase móvel A a B é 68/32 (com base no volume).

[00130] As características de partição representativa das fases A e B na coluna observada são conforme segue na Tabela 2:

TABELA 2: CARACTERÍSTICAS DE PARTIÇÃO REPRESENTATIVA

Tempo (min)	Taxa de fluxo (ml/min)	Fase A (%)	Fase B (%)
Inicial	0,60	77	23
14	0,60	72	28
20	0,60	72	28
27	0,60	68	32
29	1,00	40	60
35	1,00	40	60
37	1,00	77	23
42	0,60	77	23

[00131] Na análise por HPLC observada, a temperatura de coluna é 35 ℃; a temperatura de autoamostrador é 5 ℃; e o tempo de análise é de 42 minutos. O tempo de retenção de PCA foi determinado para ser 12,2 minutos. E o tempo de retenção de CHG foi determinado para ser 16,8 minutos.

8. ELUIÇÃO ANTIMICROBIANA

[00132] Adesivo preparado é laminado entre um poliéster rígido e um poliéster não tecido de 5 g/m². Isso permite que o adesivo permaneça desdobrado e não pegajoso durante o teste. As amostras de 5,08 cm (2'') x 1,91 cm (¾'') são colocadas em 20 ml de água desmineralizada. Em ponto de tempo regular, 500 mcl de solução é removida e analisada por meio de espectrofotometria por UV. No caso do CHG, um comprimento de onda de 255 nm foi usado para medir a concentração de CHG.

AVALIAÇÕES

[00133] Composição adesiva foi avaliada em relação a sua eficiência antimicrobiana e capacidade de manuseio de fluido e, especificamente, sua absorção estática. A composição adesiva continha uma proporção em maioria, isto é, 66%, de um adesivo acrílico à base de solvente comercialmente disponível sob a designação I807 da Avery Dennison; e 4% do CHG de agente antimicrobiano. Uma das amostras incluiu um hidrocoloide, celulose carboximetil (CMC) comercialmente disponível junto à inúmeros fornecedores sob a designação A800. A CMC foi usada em uma concentração de 30%. Todas as porcentagens são percentages em peso com base no peso total da composição. Em várias tentativas, o adesivo foi laminado em um filme de poliuretano disponível junto à Exopack sob a designação Inspire 2103.

[00134] A Tabela 3 resume os resultados das avaliações antimicrobianas das composições adesivas.

TABELA 3: RESULTADOS DO TESTE ANTIMICROBIANO

Batelada EVP8533 que contém adesivo acrílico de gluconato de cloro-hexedina				
	Grau de citotoxicidade:	0		
	PCA após 6 meses em 40 ℃/75% de RH:		0,12%	
	Eficiência antimicrobiana			
		6 horas	3 dias	7 dias
MRSA (ATCC33591)		>5,00	>5,00	>5,00
VRE (ATCC51575)		2,64	>5,00	>5,00
E.Coli (ATCC8739)		>5,00	>5,00	>5,00
P.Aeruginosa (ATCC9027)		>5,00	>5,00	>5,00
C.albicans (ATCC10231)		>5,00	>5,00	>5,00
Destacamentos em PE:	39,37 kg/s² (1,0 N/polegada)			
Recolagem:	5,8 N/25 mm			
MVTR:	2.300 g/m^2/24 h			
Absorção estática	700 g/m^2/24 h			

Zona de inibição				
MRSA (ATCC33591)	5 mm			
S.aureus (ATCC6534)	2 mm			
S.epidermidis (ATCC12228)	9 mm			
VRE (ATCC51575)	3 mm			
K.pneumoniae (ATCC4352)	4 mm			
C.albicans (ATCC10231)	4 mm			

[00135] Conforme evidenciado a partir da Tabela 3, o adesivo que compreende tanto o hidrocoloide quanto o agente antimicrobiano, cada uma nas proporções observadas, exibiu uma absorção estática relativamente elevada de eficiência antimicrobiana, isto é, maior do que 2 logs.

[00136] A fim de avaliar a presente matéria, diversas amostras adicionais foram preparadas, designadas como "Amostra A" e "Amostra B". Cada Amostra A e B incluiu um componente adesivo sensível à pressão, comercialmente disponível junto aos adesivos da Henkel sob a designação DURO-TAK®. Cada Amostra A e B também incluiu um desintegrador comercialmente disponível junto à FMC Biopolimer sob a designação AVICEL® PH105. AVICEL® PH105 é a celulose microcristalina. O agente antimicrobiano em cada amostra foi o gluconato de cloro-hexedina (CHG).

TABELA 4 – AMOSTRAS A-B

Componente	Amostra A	Amostra B	
DURO-TAK® 129A	56%	20%	
AVICEL® PH105	40%	20%	
CHG	4%	4%	

[00137] A eficiência antimicrobiana de cada uma das Amostras A-B foi, então, avaliada em relação ao VRE. Tabela 4 resume as reduções

logarítmicas em 6 horas, 1 dia e 3 dias.

TABELA 5– EFICIÊNCIA ANTIMICROBIANA DE AMOSTRAS A-B

Período de Tempo	Amostra A	Amostra B	
6 Horas	5,43	5,05	
1 Dia	>5,82	>5,82	
3 Dias	>5,91	>5,91	

[00138] Os resultados estabelecidos na Tabela 5 demonstram o aumento significativo na eficiência antimicrobiana contra a VRE em períodos de tempo de 6 horas, 1 dia e 3 dias.

[00139] As diversas formulações adicionais foram avaliadas. As formulações AW22.13, AW29.13, AW 30,13, AW 31.13, SHC138.13, SHC139.13, SHC 140,13 foram preparadas com adesivo I807 da Avery Dennison, um adesivo acrílico à base de solvente, que varia as porcentagens de CHG, A800 e AVICEL® PH105. As Tabelas 6 e 7 mostram os dados de eluição de CHG para as formulações. A Tabela 7 mostra a redução logarítmica de eficiência antimicrobiana.

TABELA 6 - DADOS DE ELUIÇÃO DE CHG

Formulação	Adesivo	CHG (%)	Avicel PH105 (%)	CHG (mcg/cm²)	Pesos revestido (g)	CHG em 30 min. (mcg/cm²)	CHG em 1 hora (mcg/cm²)	CHG em 2 hora (mcg/cm²)	CHG em 6 hora (mcg/cm²)	Liberação de CHG em 30 min. (% p/p)	Liberação de CHG em 1 hora (% p/p)	Liberação de CHG em 2 hora (% p/p)	Liberação de CHG em 6 hora (% p/p)
AW2213	I807	4	0	128,0	32,0	0,00	3,28	0,08	1,31	0,0	2,6	0,1	1,0
	I807	4	0	128,0	32,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0	0,0
	I807	4	0	128,0	32,0	0,00	0,00	1,19	0,40	0,0	0,0	0,9	0,3
AW29.13	I807	4	30	148,4	37,1	8,44	24,80	37,45	43,98	5,7	16,7	25,2	29,6
	I807	4	30	148,4	37,1	9,45	21,58	36,32	48,16	6,4	14,5	24,5	32,4
	I807	4	30	148,4	37,1	8,46	19,04	32,36	40,02	5,7	12,8	21,8	27,0
AW3013	I807	5	25	168,5	33,7	18,21	33,72	49,81	57,91	10,8	20,0	29,6	34,4
	I807	5	25	168,5	33,7	20,15	35,16	49,47	64,40	12,0	20,9	29,4	38,2
	I807	5	25	168,5	33,7	19,30	32,73	47,23	56,54	11,5	19,4	28,0	33,6
AW31.13	I807	5	30	190,0	38,0	23,49	45,09	63,09	68,58	12,4	23,7	33,2	36,1
	I807	5	30	190,0	38,0	27,54	47,81	63,58	67,35	14,5	25,2	33,5	35,4
	I807	5	30	190,0	38,0	24,57	46,98	61,98	66,37	12,9	24,7	32,6	34,9

Formulação	Adesivo	CHG (%)	Avicel PH105 (%)	CHG (mcg/cm²)	Pesos revestido (g)	CHG em 30 min. (mcg/cm²)	CHG em 1 hora (mcg/cm²)	CHG em 2 hora (mcg/cm²)	CHG em 6 hora (mcg/cm²)	Liberação de CHG em 30 min. (% p/p)	Liberação de CHG em 1 hora (% p/p)	Liberação de CHG em 2 hora (% p/p)	Liberação de CHG em 6 hora (% p/p)
SHC138.13	I807	2,5	20	95,0	38,0	0,00	2,73	9,22	11,49	0,0	2,9	9,7	12,1
	I807	2,5	20	95,0	38,0	0,00	3,18	6,84	12,73	0,0	3,3	7,2	13,4
	I807	2,5	20	95,0	38,0	0,00	1,76	6,26	12,20	0,0	1,9	6,6	12,8
SHC139.13	I807	4	20	140,0	35,0	6,15	14,86	21,99	37,34	4,4	10,6	15,7	26,7
	I807	4	20	140,0	35,0	6,95	13,19	24,27	42,07	5,0	9,4	17,3	30,1
	I807	4	20	140,0	35,0	2,94	9,98	19,76	29,33	2,1	7,1	14,1	21,0
SHC140,13	I807	5	20	175,0	35,0	13,36	26,15	33,36	45,84	7,6	14,9	19,1	26,2
	I807	5	20	175,0	35,0	18,80	30,44	42,71	51,50	10,7	17,4	24,4	29,4
	I807	5	20	175,0	35,0	15,06	27,41	35,47	45,23	8,6	15,7	20,3	25,8

TABELA 7 - DADOS DE ELUIÇÃO DE CHG ADICIONAL

Formulação	Adesivo	CHG (%)	A800 (%)	Avicel PH105	CHG (mcg/cm²)	Pesos revestidos (g)	CHG em 30 min. (mcg/cm²)	CHG em 1 hora (mcg/cm²)	CHG em 2 hora (mcg/cm²)	CHG em 6 hora (mcg/cm²)	Liberação de CHG em 30 min. (%p/p)	Liberação de CHG em 1 hora (%p/p)	Liberação de CHG em 2 hora (%p/p)	Liberação de CHG em 6 hora (%p/p)
AW22.13	I807	4	30	0	400,0	100,0	16,62	25,08	29,56	29,21	4,2	6,3	7,4	7,3
	I807	4	30	0	400,0	100,0	21,87	28,64	30,38	30,15	5,5	7,2	7,6	7,5
	I807	4	30	0	400,0	100,0	18,79	27,21	29,43	29,92	4,7	6,8	7,4	7,5
AW12.13	I807	4	0	30	400,0	100,0	47,47	78,60	103,60	102,53	11,9	19,7	25,9	25,6
	I807	4	0	30	400,0	100,0	49,33	89,03	107,91	101,13	12,3	22,3	27,0	25,3
	I807	4	0	30	400,0	100,0	48,40	82,72	105,69	107,27	12,1	20,7	26,4	26,8

TABELA 8 - DADOS DE EFICIÊNCIA ANTIMICROBIANA ADICIONAIS

Formulação			MRSA (ATCC33491)			E.coli (ATCC8739)			P.aeruginosa (ATCC9027)			C.albicans (ATCC10231)			A,brasiliensis (ATCC16404)		
			30 min.	1 hora	2 horas	30 min.	1 hora	2 horas	30 min.	1 hora	2 horas	30 min.	1 hora	2 horas	30 min.	1 hora	2 horas
PA	5	0,13	1,08		3,57	0,96		4,61	4,91		5,39	0,96		3,55	0,3		0,41
PA	29	0,13	3,99	5,77	5,77	1,55	2,98	4,49	3,41	5,22	5,22	1,55	4,24	5,68	0,59	0,69	0,83
PA	30	0,13	2,87	4,97	5,77	2,65	2,79	5,05	4,76	5,22	5,22	2,65	3,08	5,68	0,56	0,74	0,72
PA	31	0,13	5,25	5,77	5,77	1,72	4,07	5,32	5,09	5,22	5,22	1,72	5,25	5,68	0,56	0,78	0,79

[00140] O sistema de liberação de adesivo de CHG inibe o crescimento microbiano ou bacteriano sob um artigo adesivo como um curativo, mas não inibe tal crescimento além do limite do curativo. No entanto, por oposição à área de coxim antimicrobiano central nos curativos que contêm CHG comerciais, toda a área do curativo do filme de sistema de liberação de adesivo de CHG contém CHG que cria uma superfície maior de proteção antimicrobiana; portanto, gerar uma zona de inibição além da área antimicrobiana se torna desnecessário.

[00141] Além de suas propriedades antimicrobianas, as características de manuseio de fluido do sistema de liberação de adesivo de CHG suplantam o desempenho do campo cirúrgico de NWPT e curativos de hidrocoloide comerciais. O sistema de liberação de adesivo de CHG oferece, além disso, propriedades de absorção estática que outro campo cirúrgico de NWPT ou curativos de filme de fixação IV não exibem.

[00142] O sistema de liberação de adesivo de CHG poderia ser usado para qualquer aplicação que exija a prevenção contra infecção, gerenciamento de umidade e transparência como a fixação de cateteres de IV, filmes de incisão cirúrgicos ou curativos pós-operatórios, por exemplo.

[00143] Muitos outros benefícios se tornarão, sem dúvida, evidentes a partir da aplicação e do desenvolvimento dessa tecnologia.

[00144] Todas as patentes, pedidos, artigos e padrões observados no presente documento são incorporados ao presente por meio de referência, em sua totalidade.

[00145] Conforme descrito no presente documento acima, a presente matéria soluciona quaisquer problemas associados às composições anteriores, estratégias, sistemas e/ou dispositivos. No entanto, será observado que várias alterações nos detalhes, materiais e disposições dos componentes e operações, que foram descritos e ilustrados no

presente documento a fim de explicar a natureza da matéria, podem ser realizadas por aqueles versados na técnica sem se afastar do princípio e do escopo da matéria, conforme expresso nas reivindicações anexas.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição adesiva antimicrobiana caracterizada pelo fato de que compreende:

de 25% a 98,99% de pelo menos um componente adesivo;

de 0,01% a 15% de pelo menos um agente antimicrobiano;

de 1% a 60% de pelo menos um desintegrante,

em que o desintegrante inclui celulose microcristalina.

2. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição inibe o crescimento de VRE por mais de 3,5 log após 6 horas.

3. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que a composição adesiva é um adesivo sensível à pressão.

4. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, caracterizada pelo fato de que o componente adesivo é selecionado do grupo consistindo em um adesivo à base de acrílico, um adesivo à base de silicone, um adesivo à base de borracha, e um adesivo à base de poliuretano.

5. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-4, caracterizada pelo fato de que compreende ainda pelo menos um agente farmaceuticamente ativo, em que o agente farmaceuticamente ativo é selecionado a partir do grupo que consiste em agentes anti-inflamatórios, agentes analgésicos, anestésicos, e suas combinações.

6. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-5, caracterizada pelo fato de que o agente antimicrobiano é o sal de cloro-hexidina, e em que o sal de cloro-hexidina é

preferencialmente digluconato de cloro-hexidina (CHG).

7. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-6, caracterizada pelo fato de que em que a composição inibe o crescimento microbiano mais do que 2 log após 6 horas de contato.

8. Composição adesiva antimicrobiana, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que a composição inibe o crescimento microbiano mais de 3 log após 6 horas de contato, preferencialmente mais de 3,5 log após 6 horas de contato, mais preferencialmente mais de 4 log após 6 horas de contato, e ainda mais preferencialmente mais de 5 log após 6 horas de contato.

9. Método de aumentar a liberação de um agente antimicrobiano a partir de uma composição adesiva, o método caracterizado pelo fato de que compreende:

fornecer uma composição adesiva que inclui pelo menos um agente antimicrobiano;

incorporar pelo menos um agente de desintegração na composição adesiva,

em que o desintegrante inclui celulose microcristalina.

10. Método, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que a liberação melhorada do agente antimicrobiano é exibida por um aumento da taxa de liberação do agente antimicrobiano da composição.

11. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9-10, caracterizado pelo fato de que a composição adesiva é um adesivo sensível à pressão.

12. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9-

11, caracterizado pelo fato de que a composição adesiva compreende de 25% a 98,99% de pelo menos um componente adesivo, e de 0,01% a 15% de pelo menos um agente antimicrobiano, em que

o componente adesivo é selecionado do grupo consistindo em um adesivo à base de acrílico, um adesivo à base de silicone, um adesivo à base de borracha, e um adesivo à base de poliuretano e que o agente antimicrobiano é o sal de cloro-hexidina, e em que o sal de cloro-hexidina é preferencialmente digluconato de cloro-hexidina (CHG).

13. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9-12, caracterizado pelo fato de que compreende ainda pelo menos um agente farmaceuticamente ativo,

em que o agente farmaceuticamente ativo é selecionado a partir do grupo que consiste em agentes anti-inflamatórios, agentes analgésicos, anestésicos, e suas combinações.

14. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9-13, caracterizado pelo fato de que o desintegrante é ainda selecionado do grupo que consiste em amidos, adoçantes, argilas, celulose, éteres de celulose, alginatos, gomas, sais, acetatos, carbonatos de metais alcalinos, ácido cítrico, poli (metil) acrilatos, polivinilpirrolidonas, gelatinas, as pectinas, e as suas combinações.

15. Artigo médico caracterizado pelo fato de que inclui uma composição adesiva antimicrobiana como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 8.

16. Artigo, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de que o artigo é selecionado a partir do grupo que consiste em curativos para ferimentos, curativos cirúrgicos, filmes incisão, fitas médicas, fitas atléticas, fitas cirúrgicas, sensores, eletrodos, dispositivos de ostomia

ou componentes relacionados tais como anéis de vedação, cateteres, acessórios de conector, hubs do cateter, adaptadores de cateteres, tubos de fornecimento de fluido, fios e cabos elétricos, componentes de terapia de ferimento com pressão negativa (NPWT), drenos cirúrgicos, componentes de drenagem de feridas, curativos do local IV, tais como curativos periféricos IV, próteses, bolsas estoma, remendos bucais, adesivos transdérmicos, dentaduras, postiços, ataduras, fraldas, enchimento médico, por exemplo, enchimento para lipoaspiração, almofadas de higiene, almofadas para calos, almofadas de amortecimento para os dedos e almofadas para proteger e amortecer locais de tubo, tais como tubos de traqueostomia.

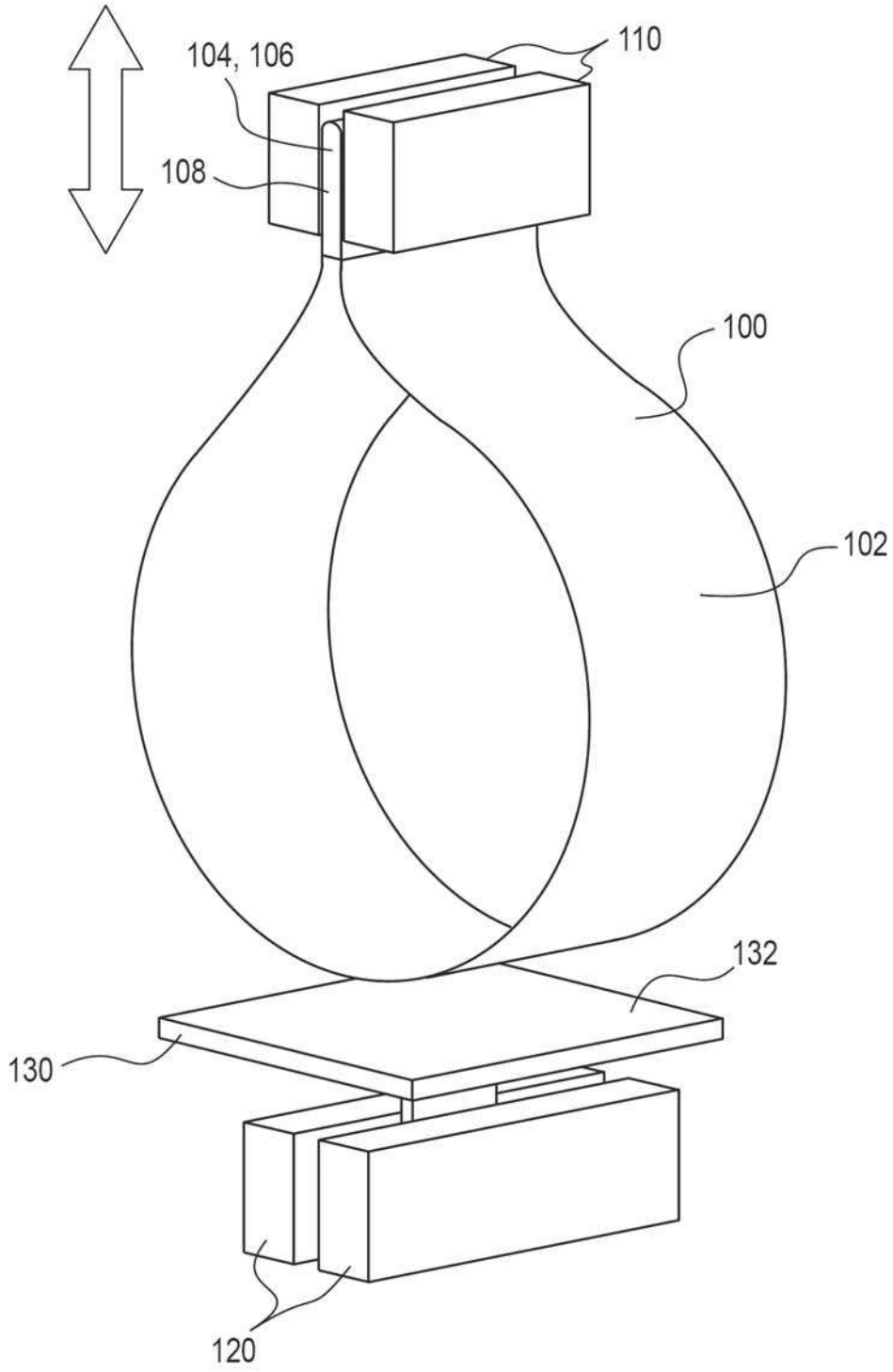


FIG. 1