(11) Número de Publicação: **PT 1509231 E**

(51) Classificação Internacional:
A61M 1/28 (2011.01)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2003.05.29**

(30) Prioridade(s): **2002.05.31 US 160529**

(43) Data de publicação do pedido: **2005.03.02**

(45) Data e BPI da concessão: **2012.02.22**
101/2012

(73) Titular(es):
ND PARTNERS, LLC
ONE JOY STREET BOSTON, MA 02108 US

(72) Inventor(es):
HANS-DIETRICH POLASCHEGG AT

(74) Mandatário:
ANTÓNIO INFANTE DA CÂMARA TRIGUEIROS DE ARAGÃO
RUA DO PATROCÍNIO, Nº 94 1399-019 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **SISTEMA DE DIÁLISE PERITONEAL COMPREENDENDO UM RESERVATÓRIO DE SOLUÇÃO DE DIÁLISE E UM CARTUCHO CONTENDO PÓ DE TAUROLIDINA**

(57) Resumo:
A PRESENTE INVENÇÃO PREVÊ A ADIÇÃO DE 0,5% A 4% DE TAUROLIDINA EM SOLUÇÕES UTILIZADAS NA DIÁLISE PERITONEAL. A FUNÇÃO DA TAUROLIDINA É IMPEDIR OU REDUZIR A INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES NO ABDÓMEN E/OU NA VIZINHANÇA DE UMA PORTA DE DIÁLISE IMPLANTADA. A INVENÇÃO TAMBÉM INCLUI MÉTODOS UTILIZANDO SOLUÇÕES DE TAUROLIDINA NA LAVAGEM E BLOQUEIO DE CATETERES E LINHAS DE FLUIDO UTILIZADOS NA DIÁLISE PERITONEAL.

RESUMO

"SISTEMA DE DIÁLISE PERITONEAL COMPREENDENDO UM RESERVATÓRIO DE SOLUÇÃO DE DIÁLISE E UM CARTUCHO CONTENDO PÓ DE TAUROLIDINA"

A presente invenção prevê a adição de 0,5% a 4% de taurolidina em soluções utilizadas na diálise peritoneal. A função da taurolidina é impedir ou reduzir a incidência de infecções no abdómen e/ou na vizinhança de uma porta de diálise implantada. A invenção também inclui métodos utilizando soluções de taurolidina na lavagem e bloqueio de cateteres e linhas de fluido utilizados na diálise peritoneal.

DESCRIÇÃO

"SISTEMA DE DIÁLISE PERITONEAL COMPREENDENDO UM RESERVATÓRIO DE SOLUÇÃO DE DIÁLISE E UM CARTUCHO CONTENDO PÓ DE TAUROLIDINA"

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se, de um modo geral, à utilização de taurolidina no processo de diálise peritoneal ambulatória contínua e refere-se, ainda, a um sistema de diálise peritoneal e a um método de desinfecção de um cateter.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

A diálise é uma terapia médica através da qual se obtém uma função de purificação do sangue e que é, normalmente, realizada pelos rins. A diálise é, de um modo muito geral, utilizada em casos de insuficiência renal crónica ou aguda, ou falha associada a doenças ou lesões renais, ou durante operações ou transplantes renais.

Durante a diálise, o sangue de um doente, sobrecarregado com catabolitos (*i. e.*, resíduos metabólicos transportados pelo sangue), é colocado em contacto estreito com uma solução de diálise artificial. (Os termos "solução de diálise", "fluido de diálise" e "dialisado" são aqui utilizados alternadamente e têm o mesmo significado). O sangue e a solução de diálise são separados um do outro por uma membrana semipermeável que pode ser artificial ou natural. A solução de diálise é formulada para

ser isotónica e permite que os catabolitos transportados pelo sangue atravessem a membrana, do sangue para a solução de diálise, por difusão, reduzindo, desse modo, a concentração de catabolitos no sangue. A outra função crítica da diálise é a remoção do excesso de água do corpo.

A eficiência de diálise está directamente relacionada com vários factores, incluindo, pelo menos, o volume de fluido de diálise, o número de alterações de solução de diálise e período de tempo entre as alterações (ou caudal num sistema contínuo), área de superfície da membrana, tamanho dos poros da membrana, taxas de difusão das toxinas e variáveis do doente.

A *hemodiálise* é um tipo específico de diálise em que o sangue do doente é retirado, temporariamente, do corpo do doente e levado a passar através de uma máquina contendo a membrana e a solução de diálise, bem como bombas e controlos de temperatura. Prevê-se que o sangue seja extraído do corpo do doente e, daí, circule através da máquina, onde é exposto à superfície de membrana. Os catabolitos migram para fora através da membrana e a água é removida por filtração mecânica. O sangue tratado é, em seguida, devolvido ao corpo do doente. A água é geralmente removida por pressão hidráulica através da membrana.

Uma alternativa à hemodiálise é a *diálise peritoneal* (PD), que aproveita a membrana de tecido vivo que reveste o peritoneu do doente, sendo o peritoneu a parte da cavidade abdominal localizada abaixo do diafragma e que contém as vísceras. A principal diferença entre a diálise peritoneal e a hemodiálise é a substituição das membranas semipermeáveis naturais de leito capilar que são abundantes no interior da cavidade peritoneal

pelas membranas semipermeáveis artificiais da máquina de hemodiálise.

Na PD, a solução de diálise é introduzida na cavidade peritoneal do doente por meio de uma porta abdominal ou cateter. A solução de diálise permanece dentro do peritoneu do doente durante um período variando entre algumas horas até de um dia para o outro e é, depois, removida. Durante a PD, a parte do sangue do doente que se escoa de modo mais adjacente à membrana peritoneal é submetida ao processo de diálise de limpeza do sangue. Isto é, os catabolitos migram através da membrana peritoneal do doente, do sangue para a solução de diálise. Ao inundar o espaço extravascular interperitoneal com solução de diálise isotónica, ocorre uma troca de toxinas provenientes do sangue e a diálise é realizada.

O conceito de PD ambulatória contínua foi introduzido nos EUA por Popovich e Moncrief em 1976. Estes autores divulgaram um método para diálise peritoneal ambulatória contínua (CAPD), através do qual o doente transporta um saco fabricado num material macio, tal como poli(cloreto de vinilo), que contém a solução de diálise. O recipiente da solução de diálise está ligado através de um tubo que sai do saco macio e penetra na cavidade peritoneal do doente.

Nas actuais práticas de PD, uma porta ou um cateter são colocados dentro do abdómen de um doente de modo a atravessarem a superfície exterior do corpo. A porta ou cateter permite que uma solução de diálise renovada seja introduzida na cavidade peritoneal do doente e drenada da cavidade peritoneal depois de a solução já não ser ineficaz ou ter sido gasta, *i. e.*, quando a concentração de catabolitos removidos do sangue do doente atinge

um nível na solução de diálise que faz com que a solução já não seja eficiente para remover mais metabolitos do sangue do doente.

Tipicamente, os sistemas de PD estão configurados de modo a haver uma linha de drenagem e uma linha de diálise renovada ligadas à extremidade do cateter que sobressai do doente. Além disso, todas as ligações entre a linha de diálise renovada e o cateter, a linha de drenagem e o cateter, e a linha de diálise renovada e a linha de drenagem podem ser abertas e fechadas, conforme necessário. Isto permite a utilização de várias técnicas para enchimento e esvaziamento da cavidade peritoneal com uma solução de diálise.

A PD tem uma vantagem distinta sobre a hemodiálise na medida em que permite ao doente receber tratamento durante a execução de actividades diárias normais, sem a sensação de estar incapacitado. A diálise peritoneal ambulatória contínua ocorre, normalmente, com cerca de 4 trocas num período de 24 horas.

No que se refere à remoção de água na PD, é impossível criar um gradiente de pressão através da membrana peritoneal para remover água do sangue do doente. Por conseguinte, na DP, ultrafiltração osmótica é o mecanismo através do qual a água é extraída do sangue para o dialisado. A remoção de água é conseguida através do fornecimento de um fluido de diálise com uma concentração aproximadamente normal de electrólitos no sangue e com uma substância adicional cuja capacidade de difusão é, de um modo preferido, reduzida. A remoção de água líquida é conseguida porque a rapidez com que a água se difunde para a cavidade peritoneal é maior do que a rapidez com que a substância osmótica se difunde da cavidade peritoneal para o

sangue. A substância normalmente mais utilizada é a glucose, que se difunde para o sangue e atinge o equilíbrio dentro de algumas horas. A carga de glucose adicional é normalmente aceitável, porque a glucose é rapidamente metabolizada.

Ultrafiltração osmótica durante a PD é conseguida pela adição de uma grande quantidade de, *e. g.*, glucose, à solução de diálise como um meio de manter uma concentração inicial elevada de soluto no lado da membrana para o qual a água se vai escoar, do sangue para o dialisado. A glucose também impede o refluxo de água da solução de diálise para o sangue do doente. Agentes osmóticos alternativos são aminoácidos, glicerol ou polímeros de hidratos de carbono pouco absorvíveis, ainda em investigação.

Uma complicação da PD com maior probabilidade de ocorrer é a peritonite, *i. e.*, infecção do ou dentro do revestimento peritoneal ou cavidade peritoneal, respectivamente. A principal via de infecção é a conexão do cateter. Por esta razão, tem havido muita investigação no desenvolvimento desta área que permita evitar a contaminação do lúmen interno da via de passagem de fluidos durante o processo de ligação. Tem sido utilizada luz UV e calor para reduzir a contaminação bacteriana após a ligação. Conectores convencionais foram substituídos por especiais reduzindo a probabilidade de contaminação por contacto com a pele. Além disso, foram desenvolvidos métodos para reduzir a probabilidade de contaminação, *e. g.*, descarregar dialisado renovado para uma drenagem inicial antes de remover o dialisado gasto.

Portas e cateteres implantados através dos quais a solução de diálise é introduzida no e extraída do peritoneu também contribuem para a incidência de peritonite. Essas portas e

cateteres não estão dispostos nem totalmente dentro do domínio estéril do corpo nem totalmente externos ao corpo; ou seja, as portas e/ou cateteres utilizados na diálise atravessam a superfície externa do corpo, expondo, por isso e desse modo, o domínio interno estéril do corpo aos patogéneos do mundo exterior.

Além disso, as substâncias contidas dentro das soluções de diálise, especialmente glucose, dextrose, aminoácidos e glicerol, como mencionado acima, conduzem ao crescimento das bactérias. Por conseguinte, mesmo que a solução de diálise seja estéril, os constituintes da solução podem servir como um meio de cultura ideal para o crescimento bacteriano.

Além disso, o processo de implantação de uma porta ou cateter de diálise peritoneal faz com que os tecidos corporais mais adjacentes ao dispositivo implantado formem uma bolsa de tecido ou cápsula em torno do dispositivo implantado. A cápsula é a forma de o corpo isolar o objecto estranho do resto do sistema corporal. Tipicamente, as paredes de uma bolsa de tecido ou cápsula desse tipo têm uma espessura de um milímetro, mais ou menos. A infecção bacteriana no interior da bolsa de tecido ou cápsula pode ocorrer durante o processo de implantação. As bactérias que residem dentro da referida cápsula podem, posteriormente, deslocar-se para a cavidade peritoneal, provocando peritonite.

Após a implantação de uma porta de diálise num doente, a infecção pode surgir de bactérias da pele que são transportadas através da pele devido à penetração da agulha através da pele e para dentro da porta. As bactérias, depois de entrarem no espaço entre a superfície externa do dispositivo e a superfície de

tecido oposta, podem, então, aderir à superfície exterior da porta e formar colónias numa camada ou estrutura pelicular denominada biopelícula. Embora inicialmente localizadas no interior da bolsa formada em torno de um dispositivo, essas colónias podem ser assintomáticas ou só se manifestarem como infecção após muito tempo. No entanto, as bactérias da colónia de biopelícula podem espalhar-se e atravessar a membrana da bolsa, pelo que uma infecção se manifesta sistemicamente e/ou no peritoneu. Esta infecção pode tornar-se numa infecção de tecido local manifestada por edema local, formação de pus, inflamação local e dor, e assim por diante, e também pode levar a uma infecção sanguínea sistémica. Estas infecções são graves e, se não forem tratadas, levam muitas vezes à morbidade e até à morte.

Não obstante os aperfeiçoamentos na construção de portas subcutâneas, os problemas de infecção continuam a impedir que estes sejam totalmente úteis na prática médica. Estas infecções são difíceis de tratar, requerendo, muitas vezes, a remoção da porta ou de outro dispositivo implantado, submetendo, desse modo, o doente a mais traumas e impedindo que o doente possa utilizar beneficamente o dispositivo durante o tempo que leva a limpar a infecção e substituir o implante removido por outro dispositivo. Além disso, a necessidade de administrar antibióticos frequentemente é dispendiosa e os doentes que sofrem de infecções repetidas dão origem, muitas vezes, a estirpes de bactérias resistentes aos antibióticos. Estas infecções criam um dilema aos doentes que deixam de poder aceder à terapia de substituição renal de apoio à vida.

A utilização de taurolidina na hemodiálise para lavagem de cateteres ou como uma solução de bloqueio antimicrobiana para

cateteres de hemodiálise é divulgada nos documentos WO 00/01391 e US-B1-6258797 e é relatada por Sodemann K. *et al.* "Two Years' Experience with Dialock® and CLS™ (A New Antimicrobial Lock Solution)" BLOOD PURIFICATION, vol. 19, N° 2, 2001, páginas 251-254, e por Quarello F. *et al.*, "Prevention of Hemodialysis Catheter Related Bloodstream Infection Using an Antimicrobial Lock" BLOOD PURIFICATION, vol. 20, N° 1, 2002, páginas 87-92.

É um objectivo da presente invenção proporcionar um método fácil e eficaz para desinfecção ou para proporcionar profilaxia da infecção do interior de dispositivos implantados e cateteres utilizados em associação com a diálise peritoneal. É um outro objectivo desta invenção proporcionar um sistema para a utilização de substâncias antimicrobianas não antibióticas que não provocam o desenvolvimento de estirpes de bactérias resistentes a fármacos dentro de soluções de diálise peritoneal.

BREVE DESCRIÇÃO RESUMIDA DO DESENHO

A **FIGURA 1** descreve uma configuração hidráulica típica para inserção de uma solução de taurolidina no cateter de dialisado.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A invenção compreende um sistema de diálise peritoneal de acordo com a reivindicação 1 e um método de desinfecção de um cateter de acordo com a reivindicação 3.

DESCRIÇÃO DAS FORMAS DE REALIZAÇÃO PREFERIDAS

A presente invenção contempla a incorporação do composto antimicrobiano, taurolidina, e, em algumas formas de realização, adjuvantes da taurolidina, em soluções de lavagem de cateteres à base de água. O efeito da taurolidina é impedir ou reduzir a incidência de infecções na proximidade da porta de diálise implantada.

A taurolidina é um antimicrobiano não-antibiótico (*i. e.*, bactericida e fungicida) com propriedades anticoagulantes. Tem sido utilizado, clinicamente, na Europa desde a década de 1970 como uma solução antisséptica e sob a forma de gel e pó como um antimicrobiano para infecções dos ossos refractários. A forma de actuar da taurolidina é diferente da dos antibióticos e nunca induziu resistência bacteriana devido aos seus efeitos bactericidas. Mais especificamente, a taurolidina reage com os lipopolissacaridos de paredes celulares bacterianas e com os polipéptidos de endotoxinas e exotoxinas bacterianas de modo a matar as bactérias e inactivar as toxinas. A taurolidina não é um antibiótico no sentido habitual, nem é um antisséptico; o tempo necessário para a eliminação de taurolidina, *in vitro*, varia de 15 a 30 minutos, enquanto, segundo a definição de um antisséptico, de acordo com a norma Francesa (AFNOR), é inferior a 5 minutos. A taurolidina não é, por conseguinte, um verdadeiro antisséptico, mas pertence, sim, ao grupo de agentes quimioterápicos antimicrobianos aplicados local e sistemicamente Burri, C., p.2, "Local Treatment of Infections with Taurolin," in Aktuel. Prob. Chir. Orthop. 34:60-66, 1989.).

A denominação química para a taurolidina é bis-(1,1-dioxoper-hidro-1,2,4-tiabiazinil-4)metano. A substância é um

derivado do ácido aminossulfónico, taurina (também conhecida como taurinamida).

O modo de actividade antimicrobiana da taurolidina não é conhecido com precisão, mas é, sim, assunto de conjecturas informadas. Em solução aquosa simples, a taurolidina existe em equilíbrio com taurultam e espécies doadoras de metilol. O consenso actual, sugere hidrólise de taurolidina *in vivo* para taurultam e metilol-taurultam em equilíbrio. Após a libertação de um grupo N-metilol activo (hidroximetilo) do metilol-taurultam, o taurultam é, ainda, hidrolisado, através do metilol-taurinamina, para taurina. Assim, três grupos N-metilol activos são libertados por molécula de taurolidina a seguir a reacções com constituintes celulares bacterianos ou fúngicos. Estes grupos metilol têm uma elevada afinidade com, e ligam-se selectiva e irreversivelmente a, constituintes de paredes celulares bacterianas para exercer o seu efeito bactericida. Devido a este mecanismo de acção único, não há razão para suspeitar de resistência cruzada com os agentes antimicrobianos convencionais que não têm este mecanismo de acção.

Embora a actividade da taurolidina contra espécies bacterianas seja modesta de acordo com os padrões clássicos, a taurolidina tem um perfil de segurança alargado e pode ser administrada por via intravenosa em doses elevadas. Os seguintes factores são considerações, na presente invenção, para a utilização de taurolidina:

- Anti aderente

- Bactericida no que se refere a bactérias aeróbicas e anaeróbicas e fungos

- Neutraliza endotoxinas

- Baixo custo

- Não induz estirpes bacterianas resistentes

Blenkharn, J. I., no documento "The Antimicrobial Activity of Taurolin: A Possible Additive for Parenteral Nutrition Solutions," Clinical Nutrition (1987) 6:35-38, analisa resumidamente as propriedades antibacterianas e associadas da Taurolina (taurolidina) e descreve-a como uma substância única para administração local, intraperitoneal e intravenosa. Igualmente, a taurolidina tem sido utilizada no passado com sucesso como uma lavagem peritoneal. Baker, D. M, Jones, J. A., Nguyen-Van-Tam, J. S., Lloyd, J. H., Morris, D. L., Bourke, J.B., Steele, R. J., e Hardcastle, J. D., A Taurolidine Peritoneal Lavage as Prophylaxis Against Infection After Elective Colorectal Surgery, Br. J. Surg. (1994) 81(7):1054-1056. Tem um extraordinariamente largo espectro de acção antibacterianA contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, aeróbicas e anaeróbicas facultativas e estritas. Também é eficaz contra a maioria das leveduras e fungos filamentosos. Não se observou resistência *in vivo* ou *in vitro*. Também se sabe que o efeito antimicrobiano da taurolidina é menor *in vitro* que *in vivo*.

Uma das propriedades mais interessantes da taurolidina é a sua capacidade para evitar a aderência de bactérias a superfícies de células hospedeiras e, assim, bloquear uma via de passagem crucial na patogénese de muitos processos infecciosos. Outra propriedade importante da taurolidina é a sua considerável actividade anti-endotóxica, tanto *in vivo* como *in vitro*. Assim,

a taurolidina tem um papel confirmado na profilaxia da infecção e no tratamento de doentes extremamente doentes com sepsia e choque endotóxico possivelmente letais. A taurolidina é transportada do peritoneu para o sangue por absorção linfática de fluido peritoneal, com um caudal de 0,5 a 1,5 mL/minuto.

Lactato, Bicarbonato e Equilíbrio Ácido/Base

O teor em bicarbonato de soluções de PD não corresponde necessariamente ao do plasma. No corpo, o bicarbonato de sódio do sangue funciona como um tampão, mantendo o pH do sangue a um nível desejado de cerca de 7,4. Devido a problemas envolvidos na preparação e armazenamento de soluções de diálise contendo bicarbonato, tais como a formação de precipitados insolúveis, as soluções de diálise, normalmente, contêm lactato como um composto gerador de bicarbonato. O nível de lactato típico numa solução de PD é de 35 a 40 mEq/litro. O metabolismo do lactato absorvido no fígado e outros órgãos gera bicarbonato. Normalmente, apenas L-lactato está presente no corpo. No entanto, o lactato utilizado em diálise peritoneal apresenta-se sob uma forma racémica DL, dado que ambos os isómeros podem trabalhar para gerar bicarbonato. O ácido cítrico, ácido láctico ou qualquer outro ácido biologicamente aceitável podem ser utilizados para baixar o pH da solução de taurolidina, aumentando, desse modo, a solubilidade e a eficácia da taurolidina e proporcionando, ao mesmo tempo, uma actividade anticoagulante. Um pH eficaz para a solução taurolidina é de 4 a 7, com uma gama preferida de 5,5 a 6,5.

Concentração de Taurolidina

A presente invenção contempla a adição de entre 0,2% e 4% de taurolidina em soluções de PD. Concentrações inferiores a 0,2% não são eficazes; e concentrações superiores a 4% podem provocar dor. Preferem-se concentrações de 0,2% a 2%. A taurolidina destina-se a prevenir ou reduzir a incidência de infecções na vizinhança de uma porta de diálise implantada. Podem utilizar-se compostos, tais como citrato e poli(pirrolidona de vinilo) (PVP), para impedir a formação de partículas insolúveis em concentrações de taurolidina superiores a 2%.

Um método que permite utilizar as propriedades antimicrobianas da taurolidina em associação com diálise peritoneal consiste em dissolvê-la na própria solução de PD. A taurolidina não é tóxica para o doente, mesmo em quantidades muito grandes e tem sido utilizada na Europa como lavagem peritoneal há já alguns anos. Relacionado com este método tem-se a invenção de uma solução de diálise peritoneal que contém taurolidina numa concentração compreendida entre 0,5% e 2%, com o constituinte adicional de um ácido biologicamente aceitável, tal como o seleccionado do grupo compreendendo citrato e lactato.

A **FIGURA 1** mostra, em formato esquemático, uma configuração típica de linhas de fluido e reservatórios de solução de diálise utilizados numa instalação de diálise peritoneal. A **FIGURA 1** é aqui utilizada para completar as seguintes descrições dos vários métodos contemplados para utilizar as propriedades antimicrobianas da taurolidina e das soluções de taurolidina. Mais especificamente, a **FIGURA 1** mostra um saco ou reservatório **20** de fluido contendo uma solução de taurolidina. O

saco **20** está ligado, por meio de uma linha **16** de transporte de fluido tendo uma válvula **18** de controlo de escoamento, a um corpo **8** de junção que comunica com um cateter **10**, que, por sua vez, comunica com uma porta **12** disposta sobre ou próximo da parte do abdómen **14** de um doente adjacente à cavidade abdominal do doente. (NOTA: O número **14** de chamada de atenção destina-se, igualmente, a indicar a superfície do abdómen, bem como a cavidade abdominal subjacente ou a cavidade peritoneal.). O corpo **8** de junção também recebe uma linha **22** de alimentação, tendo uma válvula **24**, que comunica com um reservatório **26** que contém uma solução de diálise peritoneal renovada. Uma terceira linha **28** de fluido, tendo a válvula **30**, comunica entre o corpo **8** de junção e um reservatório **32** que contém a solução de diálise gasta ou utilizada. Além disso, o corpo **8** de junção tem uma válvula **9** de corte de cateter que pode controlar o escoamento de fluidos para dentro e para fora do cateter **10** e cavidade **14** peritoneal. As válvulas **18** e **24** podem incluir válvulas de retenção para impedir um refluxo involuntário de fluidos para os respectivos reservatórios **20, 26.**

A configuração de diálise peritoneal ilustrada esquematicamente na **FIGURA 1** serve apenas para ilustração e não se destina a representar uma configuração específica, *i. e.*, são concebíveis configurações alternativas tendo objectivos operacionais semelhantes. Por exemplo, no primeiro método descrito abaixo para a utilização de taurolidina como um antimicrobiano na diálise peritoneal, o reservatório **20** e a linha **16** associada e válvula **18** não são contemplados.

Na lista de métodos seguinte através dos quais se utiliza taurolidina numa configuração do tipo mostrado na **FIGURA 1**, a concentração de taurolidina, em solução, está na gama de 0,2% a

2%. O pH está na gama de 4 a 7, de um modo preferido, 5,5 a 6,5. O pH é ajustado pela adição de ácidos biologicamente aceitáveis seleccionados do grupo compreendido por ácido láctico e ácido cítrico.

O método de acordo com a presente invenção para transportar uma solução de taurolidina para o cateter **10** consiste em fazer passar uma quantidade prescrita de solução de diálise peritoneal do saco **26** de diálise renovada através de um cartucho (não mostrado) que está em série com a linha 22 ou em paralelo com a linha **22**, em conjunto com válvulas de controlo de escoamento apropriadas, contendo o referido cartucho pó de taurolidina. A solução de diálise com taurolidina dissolvida é, depois, transportada para o cateter **10**, onde lhe é permitido permanecer durante um período de tempo. Esse tempo pode variar de, pelo menos, **1** minuto antes do período de tempo total entre escoamentos no cateter.

Outro método, não compreendido pela presente invenção, consiste, em primeiro lugar, em encher o cateter **10** ou a porta **12** com uma solução de taurolidina com a concentração acima descrita durante, pelo menos, **1** minuto antes de se tornar a encher o cateter ou porta com o líquido de diálise peritoneal.

Outro método, não compreendido pela presente invenção, compreende, em primeiro lugar, regular as válvulas apropriadas para permitir que todo o fluido de diálise peritoneal gasto proveniente da cavidade **14** peritoneal se escoe para dentro do reservatório **32** de recepção, seguido pela regulação das válvulas **18**, **24** e **30** respectivas, de modo a permitir que a solução de diálise renovada proveniente do reservatório **26** lave a linha **22** de diálise renovada e a linha de drenagem ou linha **28** de

dialisado gasto. Em seguida, a válvula **18** é aberta, enquanto a válvula **24** e a válvula **9** de corte de cateter estão fechadas, permitindo que a solução de taurolidina renovada proveniente do reservatório **20** lave a linha **28** de drenagem. Em seguida, a válvula **18** é fechada e a válvula **24** é aberta, permitindo, desse modo, que a solução de diálise renovada proveniente do reservatório **26** lave a linha **28** de drenagem. A válvula **30** é, depois, fechada, enquanto a válvula **9** de corte de cateter e a válvula **18** são abertas, para permitir que uma quantidade prescrita de solução de taurolidina proveniente do reservatório **20** encha o cateter **10**, onde a solução é mantida durante, pelo menos, 1 minuto antes de ser drenada para o reservatório **32** de solução gasta. Finalmente, a válvula **18** é fechada e a válvula **24** é aberta para permitir que a solução de diálise renovada se escoe para dentro da cavidade **14** peritoneal.

Um outro método, não compreendido pela presente invenção, para lavagem com solução de taurolidina, consiste em lavar o cateter **10** após o enchimento da cavidade **14** peritoneal com a solução de diálise renovada. Este método compreende, em primeiro lugar, o enchimento da cavidade peritoneal com fluido de diálise peritoneal renovado e, em seguida, o fecho da válvula **24**. Em seguida, as válvulas são reguladas de modo a que a solução de diálise renovada se escoe para dentro do reservatório **32** de solução gasta, lavando, desse modo, a linha. Em seguida, a válvula **18** é aberta, permitindo que a solução de taurolidina lave a linha **16** de diálise renovada e a linha **28** de drenagem . Finalmente, o cateter **10** é cheio com uma quantidade prescrita de solução de taurolidina.

Lisboa, 16 de Maio de 2012

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de diálise peritoneal compreendendo:

   a. uma linha (22) de fornecimento de fluido que está ligada a um reservatório (26) de solução de diálise peritoneal e é adequada para ser ligada a um cateter (10) de diálise peritoneal:

   b. um cartucho contendo pó de taurolidina que está disposto de modo a que o cartucho fique em série com a linha (22) de fornecimento de fluido ou, em conjunto com válvulas de controlo de escoamento apropriadas, de modo a que o cartucho fique em paralelo com a linha (22) de fornecimento de fluido e de modo a que a solução de diálise peritoneal proveniente do reservatório (26) possa atravessar o cartucho, de modo a que a solução de diálise com taurolidina possa ser transportada para dentro do cateter (10).

2. Sistema, de acordo com a reivindicação 1, compreendendo, ainda, um reservatório (32) contendo solução de diálise gasta ou utilizada ligado por meio de uma linha (28) de drenagem e uma válvula (30) a um corpo (8) de junção que comunica com a linha (22) de fornecimento de fluido tendo, além disso, uma válvula (24) e sendo adequada para ser ligada ao cateter (10), em que o corpo (8) de junção tem uma válvula (9) de corte de cateter que pode controlar o escoamento de fluidos para dentro e para fora do cateter (10).

3. Método de desinfecção de um cateter (10) utilizado em associação com diálise peritoneal que é ligado por meio de uma linha (22) de fornecimento de fluido a um reservatório (26) de solução de diálise peritoneal, compreendendo o referido método os passos de:

    a. dispor um cartucho contendo pó de taurolidina de modo a que uma quantidade prescrita de solução de diálise peritoneal proveniente do reservatório (26) de solução de diálise peritoneal possa passar através do cartucho; e

    b. transportar a referida solução de diálise com taurolidina para dentro do cateter (10).

4. Método, de acordo com a reivindicação 3, em que a taurolidina na referida solução de diálise com taurolidina tem uma concentração compreendida entre 0,2% e 4%.

5. Método, de acordo com a reivindicação 3 ou 4, em que a referida solução de diálise com taurolidina compreende, além disso, um ácido biologicamente aceitável numa quantidade suficiente para fazer com que o pH do fluido esteja na gama de 4 a 7.

6. Método, de acordo com a reivindicação 5, em que se faz com que o pH da referida solução de diálise com taurolidina tenha um valor de cerca de 5,5.

7. Método, de acordo com a reivindicação 5 ou 6, em que o ácido biologicamente aceitável é seleccionado do grupo consistindo em ácido láctico e ácido cítrico.

8 Método, de de acordo com qualquer das reivindicações 3 a 7, em que a solução de diálise com taurolidina permanece durante um período de tempo especificado de, pelo menos, um minuto no lúmen do cateter (10).

Lisboa, 16 de Maio de 2012

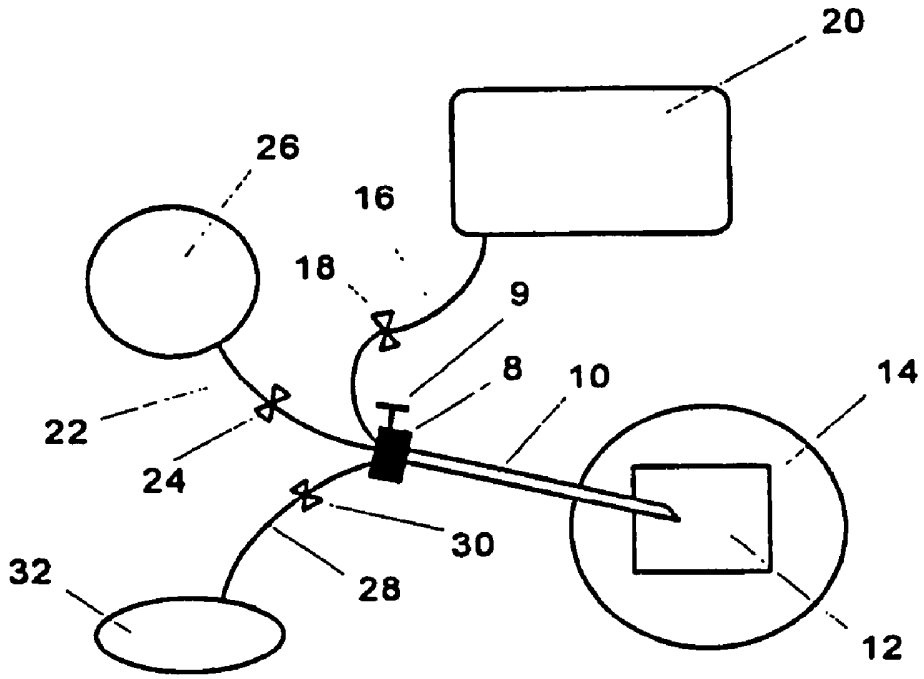


FIGURA 1