



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 323 718**

51 Int. Cl.:

A61L 29/08 (2006.01)

A61L 29/14 (2006.01)

C09D 175/04 (2006.01)

C09D 171/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05715151 .6**

96 Fecha de presentación : **06.04.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1809345**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.07.2007**

54

Título: **Un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido.**

30

Prioridad: **07.10.2004 PCT/DK2004/000677**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.07.2009

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.07.2009

73

Titular/es: **COLOPLAST A/S**
Holte
dam 1
3050 Humlebaek, DK

72

Inventor/es: **Madsen, Niels, Joergen y**
Schoenfeldt, Lars

74

Agente: **Polo Flores, Carlos**

ES 2 323 718 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido que proporciona una superficie de baja fricción al dispositivo médico. En particular, la presente invención se refiere a un dispositivo médico humedecido, que puede ser empaquetado y almacenado en una forma lista para su uso, es decir, humedecido y listo para ser insertado en una cavidad corporal sin tener que humedecer el recubrimiento antes de la inserción. Los dispositivos médicos de la invención tienen una tendencia reducida a dejar material del recubrimiento en las superficies con las que han entrado en contacto. Adicionalmente, el dispositivo médico humedecido de la invención tiene un periodo prolongado de secado y no gotea o tiene una tendencia reducida a gotear.

Antecedentes

15 Se conocen dispositivos médicos para su inserción en una cavidad corporal, tales como catéteres, cables de guía, drenajes de heridas y artículos de fibra óptica, con recubrimientos hidrófilos que proporcionan una superficie de baja fricción.

20 En relación con los catéteres, la presencia de un recubrimiento hidrófilo que reduce la fricción provoca que la superficie del catéter se vuelva deslizante y lubricante cuando el catéter es sumergido en una disolución acuosa, opcionalmente suero salino, antes de su inserción en una cavidad corporal. Por lo tanto, la incomodidad experimentada por el paciente cuando el catéter es insertado y retirado de la cavidad corporal está considerablemente reducida. El riesgo de lesionar tejido sensible en relación con el uso del catéter está al mismo tiempo considerablemente reducido.

25 La bibliografía desvela varios ejemplos de dispositivos médicos con recubrimientos hidrófilos, que se almacenan en condiciones de sequedad y son humedecidos inmediatamente antes de su uso, por ejemplo, de su inserción en una cavidad corporal (véase, por ejemplo, el documento US5.416.131). La bibliografía también desvela dispositivos médicos con un recubrimiento hidrófilo que son almacenados en unas condiciones de humedad y listos para su uso (véase, por ejemplo, el documento WO00/30696).

30 A partir del documento US5.416.131 se sabe que pueden añadirse al recubrimiento diversos compuestos solubles en agua que incrementen la osmolalidad (por ejemplo, sales inorgánicas, tales como cloruro sódico, cloruro potásico, yoduro potásico, nitrato potásico, sales orgánicas tales como citrato sódico o benzoato sódico, mono o disacáridos, tales como glucosa, alcoholes de azúcar tales como sorbitol y glicerol) con objeto de incrementar la osmolalidad del recubrimiento humedecido y evitar que el recubrimiento se seque (y dando lugar así a un incremento en el coeficiente de fricción) después de que haya sido insertado en una cavidad corporal y haya entrado en contacto con los fluidos corporales, véase, por ejemplo, el documento US5.416.13'1. Se ha sugerido por tanto introducir glicerol en un recubrimiento hidrófilo con objeto de conseguir un efecto de incremento de la osmolalidad.

40 El documento WO00/030696 sugiere el uso de glicerol y dietilenglicol como plastificantes añadiendo estas sustancias al agente humectante.

45 No hay ninguna orientación en esta referencia sobre la cantidad de plastificante añadido al agente humectante, ni se describe que pueda conseguirse un dispositivo listo para su uso que no gotea y que tiene una tendencia reducida a dejar material de recubrimiento en las superficies con las que entra en contacto, mediante la humectación del recubrimiento con un agente humectante que comprende glicerol o dietilenglicol.

50 Estos dispositivos conocidos tienen un grave inconveniente, ya que requieren una cantidad excesiva de agua y tienen una superficie húmeda y viscosa, que provoca que se "disipen" de las cavidades corporales en las que están insertados. Además, estos tipos de dispositivos médicos pueden gotear cuando están húmedos y, dependiendo del contenido en agente humectante y del material de recubrimiento, pueden manchar la ropa del usuario.

En el documento US5.800.412 se usa glicerol como disolvente para la disolución de recubrimiento.

55 En el documento US5.091.205 se menciona que los catéteres convencionales pueden lubricarse mediante un recubrimiento con una capa de silicona fluida, glicerol o aceite de oliva. Esta forma de lubricar un catéter resulta poco eficaz en la práctica ya que el lubricante no está distribuido uniformemente y tiende a desaparecer rápidamente. Otro problema es la disipación durante la manipulación y el uso de dichos catéteres.

60 Por lo tanto, hay una necesidad de dispositivos médicos con un recubrimiento hidrófilo que puedan ser envasados y almacenados en una forma humedecida lista para su uso, que no goteen y que tengan una tendencia reducida a disipar, es decir, a dejar material del recubrimiento sobre las superficies con las que han estado en contacto, por ejemplo, en las cavidades corporales en las que han sido insertados.

65 Ahora, sorprendentemente, se ha averiguado que esto puede conseguirse usando un agente humectante que comprende una mezcla de agua y un lubricante, tal como, por ejemplo, glicerol o etilenglicol, para humedecer un recubrimiento hidrófilo.

Los dispositivos médicos de la invención también tienen un periodo de secado prolongado, lo que significa que los dispositivos pueden dejarse al aire o en una cavidad corporal durante un periodo prolongado de tiempo, sin perder las propiedades de baja fricción del recubrimiento.

Resumen de la invención

Por lo tanto, en su aspecto más amplio, la presente invención se refiere a un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido que comprende

- a) una composición de recubrimiento que contiene un polímero hidrófilo y
- b) un agente humectante que comprende agua y uno o más lubricantes.

En una forma de realización particular de la invención, el polímero hidrófilo mencionado anteriormente es un copolímero en bloque anfifílico que contiene bloques hidrófilos e hidrófobos que forman una matriz físicamente reticulada en la composición de recubrimiento.

La invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido y a dispositivos médicos obtenibles mediante dicho procedimiento.

Descripción detallada de la presente invención

Según se usa en este documento, la frase “un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido” significa un dispositivo médico que está humedecido y listo para su uso, por ejemplo, listo para su inserción en una cavidad corporal.

El término “dispositivo médico” debería ser interpretado en un sentido bastante amplio. Algunos ejemplos adecuados de dispositivos médicos (incluyendo instrumentos) son catéteres (tales como catéteres urinarios, endoscopios, laringoscopios, sondas de alimentación, sondas de drenaje, cables de guía, preservativos, catéter urinario externo, recubrimientos de barrera, por ejemplo, para guantes, endoprótesis y otros implantes, conductos sanguíneos extra-corporales, membranas, por ejemplo, para diálisis, filtros sanguíneos, dispositivos de ayuda a la circulación, apósitos para el cuidado de heridas, bolsas urinarias y bolsas de ostomía. Típicamente, el dispositivo médico se elige de entre catéteres, endoscopios, laringoscopios, sondas de alimentación, sondas de drenaje, cables de guía, endoprótesis y otros implantes.

Según se usa en este documento, físicamente reticulado significa que las moléculas de polímero están unidas entre sí mediante reticulaciones reversibles basadas en la segregación de dominios provocada por interacciones secundarias entre las cadenas de polímero. Estas interacciones secundarias incluyen enlaces de hidrógeno y enlaces iónicos, pero no enlaces covalentes.

Al contrario que las reticulaciones covalentes, las reticulaciones físicas pueden romperse con calor y estabilizarse de nuevo tras un enfriamiento. Esto permite el tratamiento y el reciclado del material. Las composiciones de recubrimiento sustentadas mediante reticulaciones físicas son por lo tanto termoplásticas.

Según se usa en este documento, “compatible” significa la capacidad de dos o más moléculas de asociarse homogéneamente en una única fase.

Según se usa en este documento, “incompatible” significa la incapacidad de dos o más moléculas de asociarse homogéneamente en una única fase.

Según se usa en este documento, el término agente humectante cubre una disolución o emulsión acuosa que comprende uno o más lubricantes.

Según se usa en este documento, el término composición de recubrimiento significa la composición que forma el recubrimiento sobre el dispositivo médico, es decir, no incluye el(los) disolvente(s) que pueda(n) haber sido usado(s) como disolvente(s) en relación con la aplicación de la composición de recubrimiento sobre el dispositivo médico, y no incluye el agente humectante que comprende uno o más lubricantes.

En una forma de realización de la invención, el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico portadora del recubrimiento hidrófilo y la composición de recubrimiento, están hechos a partir de diferentes materiales o diferentes composiciones poliméricas.

Según esta forma de realización de la invención, el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo, puede formarse a partir de cualquier material usado convencionalmente para elaborar dichos dispositivos médicos, véase a continuación, y la composición de recubrimiento se aplica a continuación sobre el dispositivo médico.

ES 2 323 718 T3

En otra forma de realización de la invención, todo el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico con el recubrimiento hidrófilo, está formado por la composición de recubrimiento.

Según esta forma de realización de la invención, no hay una etapa separada para la aplicación de una composición de recubrimiento sobre la superficie del dispositivo médico o una parte de la superficie del dispositivo médico.

El lubricante contenido en el agente humectante puede ser un compuesto soluble en agua o insoluble en agua con propiedades lubricantes. Adecuadamente, el lubricante es soluble en agua y, adecuadamente, el lubricante también tiene propiedades humectantes o higroscópicas.

El lubricante puede por tanto elegirse de entre lubricantes hidrófilos tales como glicerol, glicoles, tales como etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, 1,5-pentanodiol, copolímeros en bloque de polioxietileno/polioxipropileno (Polioxámero), tales como Poloxámero 188, Poloxámero 237, Poloxámero 338, Poloxámero 407, Poloxámero 124 de BASF, polietilenglicol tales como PEG 300, PEG 400, PEG 600 PEG 800, PEG 1000, PEG 1500, PEG 2000, PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000, PEG 5500, PEG 6000, PEG 8000, PEG 10000, PEG 12000, PEG 20000 y PEG 35000, copolimerizados estadísticos de óxido de etileno/óxido de propileno, tales como los tipos Polyglykol P-41 de Clariant, éteres de monobutilo de copolimerizados estadísticos de óxido de etileno/óxido de propileno, tales como los tipos Polyglykol B11 de Clariant, polialquilenglicoles tales como los tipos Polyglykol PR (por ejemplo, Polyglykol PR 300, - PR 450, - PR600 y PR 1000) y ésteres de glicol.

El(los) lubricante(s) también puede(n) elegirse de entre lubricantes hidrófobos elegidos de entre polimerizado PO-éteres de monobutilo/polimerizado PO-éteres de monoisotridecilo tales como el Polyglykol B01/T01 y similares de Clariant, polipropilenglicoles tales como PPG100 - 5000, perfluoréteres tales como lubricantes de tipo Fomblin PFPE Y, M o W de Solvay, aceite de parafina o aceite de silicona.

Preferiblemente, el(los) lubricante(s) se elige(n) de entre lubricantes hidrófilos tales como glicerol, glicoles, tales como etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, 1,5-pentanodiol y ésteres de glicol, tales como diacetato de glicerol (diacetina) y triacetato de glicerol (triacetina). Adecuadamente, el agente humectante comprende un lubricante, y adecuadamente el lubricante es glicerol.

El polímero hidrófilo contenido en la composición de recubrimiento del dispositivo médico podría elegirse adecuadamente de entre poli(N-vinil-lactama)s, tales como polivinilpirrolidona (PVP), homopolímeros de N-vinilbutirolactama y N-vinilcaprolactama, o copolímeros que comprenden N-vinilpirrolidona, vinilbutirolactama y/o N-vinilcaprolactama, poli(2-etil-2-oxazolina), alcohol polivinílico y derivados del mismo, polisacáridos, dextrano, xantano, hidroxipropil celulosa, metil celulosa, poliuretanos hidrófilos, polihidroxiacrilatos, metacrilato de polihidroxietilo, ácido poliacrílico, copolímeros de compuestos vinílicos, por ejemplo, con hidroxiacrilatos, tales como acrilato de hidroxietilmetilo, poliéteres, tales como óxido de polietileno, copolímeros de metilvinil éter y anhídrido del ácido maleico, copolímero de ácido maleico y estireno.

Algunos de estos polímeros hidrófilos pueden ser tratados para que establezcan enlaces covalentes entre las cadenas de polímero después de que la composición de recubrimiento haya sido aplicada sobre el dispositivo médico, véase, por ejemplo, el documento WO00/030696.

Preferiblemente, el polímero hidrófilo es un polímero que forma una matriz reticulada físicamente en la composición de recubrimiento, por ejemplo, un copolímero en bloque anfifílico que comprende bloques hidrófilos e hidrófobos. El recubrimiento hidrófilo se forma adecuadamente a partir de una composición de recubrimiento termoplástica que comprende un copolímero en bloque anfifílico que forma una matriz reticulada físicamente en las composiciones de recubrimiento.

En una forma de realización de la invención, el copolímero en bloque anfifílico es un poliuretano hidrófilo. Los poliuretanos anfifílicos adecuados para el propósito de la presente invención son ESTANE® T5410 de NOVEON® (B. F. Goodrich), Tecophilic HP93A100, varios tipos de Tecogeis de Thermedics Polymer Products (por ejemplo, Tecogel 500 y Tecogel 2.000), HydroMed D640 y HydroSlip de CardioTech international Inc.

En una forma de realización específica de la invención, el poliuretano anfifílico es Tecogel 2000 o Tecophilic HP93A100.

Los copolímeros en bloque anfifílicos que forman la matriz reticulada físicamente en la composición de recubrimiento consisten adecuadamente en al menos una cadena polimérica no polar (bloque hidrófobo) unida covalentemente a al menos una cadena polimérica polar (bloque hidrófilo). El extremo de la cadena polar del polímero debe ser soluble en agua o hinchable en agua y captar hasta un 200-250%, adecuadamente al menos un contenido del 300% p/p, preferiblemente al menos el 500% p/p de agua basado en sustancia seca, si se toma individualmente. La cadena no polar preferiblemente no capta más del 10% p/p de agua basado en sustancia seca cuando se sumerge en agua.

Los copolímeros en bloque anfifílicos pueden ser, por ejemplo, un polímero en dibloque con una estructura AB, en la que A es un bloque hidrófobo y B es un bloque hidrófilo o un tribloque con una estructura lineal ABA en la que A es un bloque hidrófobo y B es un bloque hidrófilo, o alternativamente tienen la forma de un multibloque, o una estructura de un copolímero estrellado de varios brazos, que contiene bloques A y B. Adecuadamente, el copolímero

ES 2 323 718 T3

en bloque anfífilico es un dibloque AB o un tribloque ABA, y lo más preferido, el copolímero en bloque anfífilico es un copolímero en tribloque ABA.

Las unidades de monómeros polimerizadas para formar los bloques hidrófobos pueden ser idénticas o esencialmente idénticas, o pueden ser diferentes, por ejemplo, como en un copolímero. Esto mismo se aplica para los bloques hidrófilos. La invención cubre el uso de todas las posibles combinaciones de bloques hidrófobos e hidrófilos tanto si los bloques son homopolímeros preparados a partir de unidades de monómeros esencialmente idénticas o de copolímeros.

Los monómeros hidrófobos para preparar el bloque hidrófobo A son adecuadamente monómeros monovinílicos aromáticos o heteroaromáticos que contienen típicamente entre 8 y 18 átomos de carbono, tales como estireno, metilestireno, α -viniltolueno, vinilpiridina, etilestireno, t-butilestireno, isopropilestireno, dimetilestireno, y otros estirenos alquilados.

Los monómeros de estireno en un bloque A de poliestireno pueden derivar parcialmente de derivados de estireno, tales como α -metilestireno o viniltolueno.

Alternativamente, el bloque hidrófobo A puede prepararse a partir de monómeros insaturados etilénicamente elegidos de entre butadieno, cloropreno, ésteres (met)acrílicos, ésteres de vinilo tales como acetato de vinilo, versatato de vinilo y propionato de vinilo; o haluros de vinilo tales como cloruro de vinilo, y nitrilos de vinilo.

“Ésteres (met)acrílicos” se usa en el presente contexto para designar ésteres del ácido acrílico y del ácido metacrílico con alcoholes opcionalmente halogenados, por ejemplo, clorados o fluorados, lineales o ramificados C_1 - C_{30} , preferiblemente alcoholes C_1 - C_{18} . Algunos ejemplos de dichos ésteres son acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de isobutilo, acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de laurilo, acrilato de tert.butilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de n-butilo y metacrilato de isobutilo.

Los nitrilos de vinilo adecuados son aquellos con entre 3 y 12 átomos de carbono, tales como, en particular, acrilonitrilo y metacrilonitrilo.

Alternativamente, el(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del copolímero en bloque anfífilico es una poli- α -olefina tal como polietileno, polipropileno, poli-1-buteno o poliisobutileno.

El(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del copolímero en bloque anfífilico también puede(n) ser un polivinil éter, un poliacetato, un polisiloxano, un poliéster hidrófobo o polímeros similares.

Adecuado, el(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del polímero anfífilico comprende(n) estireno polimerizado, es decir, el bloque hidrófobo consiste esencialmente en estireno polimerizado, o el bloque consiste en un monómero de estireno copolimerizado con otros monómeros que son hidrófobos en su forma polimerizada.

En una forma de realización, el(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del polímero anfífilico comprende(n) monómeros éster del ácido acrílico copolimerizados, es decir, el(los) bloque(s) consiste(n) en monómeros éster del ácido (met)acrílico copolimerizados y otros monómeros que son hidrófobos en su forma polimerizada.

En una forma de realización adicional de la invención, el(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del polímero anfífilico comprende(n) bloques hidrófobos de un monómero de un hidrocarburo alifático insaturado vinílico copolimerizado que comprende entre 1 y 6 átomos de carbono. Los preferidos y disponibles comercialmente son monómeros de hidrocarburos insaturados vinílicos polimerizados que comprenden 4 átomos de carbono, siendo polibutileno y poliisobutileno los más preferidos.

Los bloques hidrófobos A más preferidos son bloques de poliestireno, metacrilato de polimetilo, acrilato de poli-butilo y acrilato de poli-2-etilhexilo.

En una forma de realización, el copolímero en bloque anfífilico comprende diferentes bloques hidrófobos A, por ejemplo, un bloque de poliestireno y un bloque de un éster del ácido poliacrílico hidrófobo.

La composición de recubrimiento puede contener un plastificante para el bloque hidrófobo del copolímero en bloque anfífilico.

Algunos plastificantes hidrófobos adecuados son, por ejemplo, alcanfor, aceite de ricino, ftalato de dibutilo, sebacato de dibutilo, adipato de dioctilo (DOA), adipato de dioctilo (DOP), citrato de acetiltributilo (Citrofol BII), santicizer 141, Santicizer 148, Santicizer 261, ácido sebácico, y citrato de tributilo (Citrofol BI).

El(los) bloque(s) hidrófilo(s) B del copolímero en bloque anfífilico pueden(n) ser cualquier tipo de polímero hidrófilo que sea capaz de absorber cantidades significativas de agua.

Algunos monómeros útiles para preparar el bloque hidrófilo B son, por ejemplo, ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos insaturados etilénicamente, tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido itacónico, ácido maleico y

ácido fumárico; y ésteres de monoalquilo de ácidos dicarboxílicos de los del tipo mencionado anteriormente con alcanos, preferiblemente alcanos con entre 1 y 4 átomos de carbono; derivados N-sustituidos (amidas) de los ácidos dicarboxílicos mencionados anteriormente, amidas de ácidos monocarboxílicos insaturados, tales como acrilamida, metacrilamida, N-metoxiacrilamida o metacrilamida, y N-alquilacrilamidas; monómeros etilénicos que contienen un grupo ácido sulfónico y sales de amonio o de metales alcalinos de los mismos, por ejemplo, ácido vinilsulfónico, ácido vinilbencenosulfónico, ácido α -acrilamidometilpropanosulfónico y metacrilato de 2-sulfoetilo; amidas de vinilamina, especialmente vinilformamida o vinilacetamida; y monómeros etilénicos insaturados que contienen un grupo amino secundario, terciario o cuaternario, un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno, tales como, por ejemplo, vinilpiridinas, vinilimidazol, (met)acrilatos de aminoalquilo y (met)acrilamidas de aminoalquilo tales como acrilato o metacrilato de dimetilaminoetilo, acrilato o metacrilato de di-tert.butilaminoetilo y dimetilaminoacrilamida o dimetilaminometacrilamida. También es posible usar monómeros bipolares tales como, por ejemplo, acrilato de sulfopropil (dimetil)aminopropilo.

Adecuado, el(los) bloque(s) hidrófilo(s) B de los copolímeros en bloque anfífilos son PEG (polietilenglicol), óxido de polietileno, PVP (polivinilpirrolidona), ácido poliacrílico, sales del ácido poliacrílico, sales de polímeros de compuestos de ácidos tales como ácido maleico, alcohol polivinílico, poliuretanos hidrófilos, metacrilato de polihidroxietilo (HEMA), (met)acrilato de polietilenglicol, (met)acrilato de polietoxipolietilenglicol, (met)acrilato de polimetoxietilo, (met)acrilato de polietoxilo, (met)acrilato de poli-2-dimetilaminoetilo (DMAEMA) y poli-3-dimetilaminopropilmetacrilamida (DMPMA), carbohidratos o gelatinas.

El(los) bloque(s) hidrófilo(s) B de los copolímeros en bloque anfífilos también puede(n) prepararse a partir de diferentes monómeros, u oligómeros, por ejemplo, el monómero u oligómeros usados para la preparación de los anteriormente mencionados bloques de polímero hidrófilo, o monómeros u oligómeros elegidos de entre ácido acrílico, ácido maleico, metacrilato de hidroxietilo (HEMA), vinilpirrolidona (NVP), alcohol polivinílico, polietilenglicoles y derivados de los mismos, tales como (met)acrilato de polietilenglicol, (met)acrilato de etoxipolietilenglicol, (met)acrilato de etoxietilo, (met)acrilato de etoxilo, (met)acrilato de 2-dimetilaminoetilo (DMAEMA) y 3-dimetilaminopropilmetacrilamida (DMPMA), con objeto de impartir las propiedades deseadas (por ejemplo, Tg y módulo) al polímero. Adecuadamente, el(los) bloque(s) hidrófilo(s) puede(n) ser un copolímero de ácido (met)acrílico neutralizado, tal como acrilato sódico y metacrilato de hidroxietilo (HEMA), vinilpirrolidona (NVP), polietilenglicoles y derivados de los mismos, tales como (met)acrilato de polietilenglicol y (met)acrilato de etoxipolietilenglicol, (met)acrilato de metoxietilo, (met)acrilato de etoxilo, (met)acrilato de 2-dimetilaminoetilo (DMAEMA) o 3-dimetilaminopropilmetacrilamida (DMPMA).

Según se usa en este documento, (met)acrilato significa acrilato y metacrilato.

También es posible tener varios monómeros hidrófobos presentes en el(los) bloque(s) hidrófilo(s) B, por ejemplo, con objeto de impartir las propiedades deseadas al(los) bloque(s) de polímero, siempre que la presencia de los mismos proporcione un bloque hidrófilo que sea capaz de absorber cantidades significativas de agua y sea incompatible con el(los) bloque(s) hidrófobo(s) del(los) copolímero(s) en bloque anfílico(s).

Asimismo, es posible tener varios monómeros hidrófilos presentes en el(los) bloque(s) hidrófobo(s), siempre que el(los) bloque(s) hidrófobo(s) sea(n) incompatible(s) con el(los) bloque(s) hidrófilo(s) del copolímero en bloque anfílico.

El(los) bloque(s) hidrófilo(s) B tiene(n) adecuadamente un peso molecular mínimo de aproximadamente 500 con objeto de ser capaces de formar dominios hidrófilos aislados en la composición de recubrimiento.

Adecuadamente, el(los) bloque(s) hidrófilo(s) B del copolímero en bloque anfílico tiene(n) un peso molecular de al menos 1.000, preferiblemente entre 1.000 y 300.000, más preferido entre 50.000 y 300.000.

Preferiblemente, el peso molecular es mayor de 1.000 en el caso de bloques terminales, y mayor de 5.000 en el caso de bloques intermedios.

Preferiblemente, el(los) bloque(s) hidrófilo(s) B rígido(s) (es decir, polímeros con una elevada Tg) tiene(n) un tamaño menor que el(los) bloque(s) hidrófilo(s) B más blando(s) (es decir, bloques con una Tg menor).

El tamaño o el peso molecular del(los) bloque(s) hidrófobo(s) A no parece ser un factor limitante para el uso de un copolímero en bloque anfílico para el propósito de la presente invención, siempre que el bloque hidrófobo sea lo suficientemente grande como para formar una separación física entre las fases hidrófoba e hidrófila en la composición de recubrimiento, es decir, se forman dominios o fases hidrófobos.

Generalmente, el(los) bloque(s) hidrófobo(s) A del copolímero en bloque anfílico tiene(n) un peso molecular de al menos 1.000, preferiblemente entre 1.000 y 500.000, más preferido entre 1.000 y 300.000, más preferido entre 1.000 y 100.000, o muy preferido entre 1.000 y 50.000.

Para los bloques hidrófobos A rígidos, tales como bloques de estireno, el peso molecular del bloque está típicamente entre 10.000 y 20.000, y para los bloques blandos, tales como acrilato de butilo, es adecuado entre 50.000 y 100.000.

ES 2 323 718 T3

Los copolímeros en bloque anfífilos de la composición de recubrimiento de la invención deberían mantener una elevada cohesión durante y después del hinchamiento con un agente humectante según la invención.

El uso de copolímeros en bloque anfífilos con grandes bloques terminales hidrófobos mejora drásticamente la cohesión del recubrimiento.

Una persona experta en la materia será capaz de elegir el tamaño apropiado del(los) bloque(s) hidrófobo(s) según el tamaño del(los) bloque(s) hidrófilo(s), y viceversa.

En una forma de realización, el bloque hidrófobo A del copolímero en bloque anfílico es un bloque terminal termoplástico de un homopolímero aromático monovinílico, por ejemplo, poliestireno.

En una forma de realización en particular, el copolímero en bloque anfílico tiene al menos dos bloques de diferente peso molecular en el copolímero (por ejemplo, un bloque A con un número de peso molecular medio de 1.000 a 50.000, y un bloque B con un número de peso molecular medio de 1.000 a 500.000), en el que el dominio B es un polímero en bloque terminal hidrófilo o el bloque de polímero intermedio en el caso de un copolímero tribloque.

Adecuadamente, el copolímero en bloque anfílico es un copolímero tribloque ABA con el bloque hidrófilo B como bloque intermedio.

En una forma de realización de la invención, los copolímeros en bloque anfífilos para su uso según la presente invención pueden ser funcionalizados para reacciones adicionales como copolimerización por injerto, reticulación, o para una polimerización adicional mediante la inclusión de grupos funcionales adecuados.

Los grupos funcionales pueden estar unidos a los extremos de los bloques o como cadenas laterales. Los grupos funcionales pueden ser, por ejemplo, grupos vinílicos insaturados que contienen dobles enlaces para polimerizaciones adicionales. Los grupos funcionales pueden ser, adicionalmente, fotoiniciadores unidos a los copolímeros en bloque para una polimerización por UV para una reticulación covalente. Los grupos funcionales pueden ser grupos hidroxilo, aminas primarias o secundarias, para reacciones adicionales con isocianato para la formación de copolímeros en bloque basados en poliuretano, o para la reticulación con isocianato.

Los copolímeros en bloque anfífilos adecuados para el propósito de la presente invención son poli(estireno-b-ácido acrílico-b-estireno) (tal como P3000-SAAS con un PM de 2000-65000-2000), poli(metacrilato de metilo-b-ácido metacrílico-b-metacrilato de metilo) (tal como P1483MMAMAAMMA) y poli(estireno-b-óxido de etileno-b-estireno) (tal como P2525-SEOS con un PM de 9500-48000-9500), todos disponibles en Polymer Source 124 Avro Street, Montreal, Quebec H9P 2X8, Canadá, así como los copolímeros en bloque anfífilos disponibles comercialmente en Rhodia y Atofina.

Los copolímeros en bloque anfífilos útiles según la invención pueden ser preparados mediante diversos procedimientos, tales como polimerización por radicales libres controlada mediante xantatos, ditioésteres, ditiocarbamatos, iniferters, transferencia degenerativa de yodo, derivados de tetrafeniletano o complejos de organocobalto, o mediante polimerización usando precursores de nitróxido, polimerización por radicales libres con transferencia atómica (*atom transfer free-radical polymerisation*, ATRP) y polimerización por transferencia de grupo. Estos procedimientos con referencias se describen en la publicación de patente de EE.UU. 2004/0030030.

Una ventaja de los copolímeros en bloque anfífilos que están reticulados mediante reticulaciones físicas es que son termoplásticos, lo que permite que la composición de recubrimiento pueda ser calentada y formada en artículos, por ejemplo, mediante extrusión, inyección, moldeo, etc., y permite que la composición de recubrimiento sea aplicada sobre el dispositivo médico, por ejemplo, mediante coextrusión. Tanto las extrusiones como la coextrusión son vías adecuadas para la preparación de dispositivos médicos formados en tubo, tales como catéteres.

Cuando se prepara la composición de recubrimiento, el copolímero en bloque anfílico se añade adecuadamente en una cantidad de desde el 10 al 100%, adecuadamente el 10-90%, preferible el 10-80% o muy preferido el 10-50% en peso del peso total de la composición de recubrimiento, es decir, antes de humedecer con el agente humectante.

Además del polímero anfílico que forma una matriz reticulada físicamente en la composición de recubrimiento, la composición de recubrimiento también puede contener otro(s) polímero(s) hidrófilo(s) o hidrófobo(s). Esto también se describe en el documento PCT/DK2004/000677 (publicado en el documento WO2005/033198), en el que se sugiere incluir un homopolímero o heteropolímero hidrófilo formador de hidrogel que sea compatible con el bloque hidrófilo del copolímero en bloque anfílico, e incompatible con los bloques hidrófobos de la composición de recubrimiento.

El homopolímero o heteropolímero hidrófilo puede ser del mismo tipo de polímero, como los mencionados anteriormente para el bloque hidrófilo B.

El homopolímero o heteropolímero hidrófilo es adecuadamente un derivado de celulosa, un polisacárido, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, ácido policarboxílico, ácido poliacrílico, poli(metilvinil éter/anhídrido maleico), ácido poli(met)acrílico, polietilenglicoles (PEG), poliamidas, amidas poliacrílicas y derivados o mezclas de estos polímeros.

ES 2 323 718 T3

Un homopolímero o heteropolímero hidrófilo adecuado es un polímero de polivinilpirrolidona o un copolímero que contiene vinilpirrolidona, tales como ViviPrint 540, PVP K-90, PVP K-30, PVP K-25, PVP K-15, PVP K-12 y copolímero PVPNA S 630.

5 Otros homo o heteropolímeros hidrófilos adecuados son ácidos acrílicos o copolímeros que contienen ácido acrílico, o copolímeros hidrófilos de un poli(metilvinil éter/anhídrido maleico) o poli(metilvinil éter/ácido maleico).

La capacidad de los polímeros basados en ácidos, tales como el ácido acrílico, de absorber agua y transportar agua (permeabilidad al agua y al vapor) depende altamente del pH. Dichos polímeros tienen que ser neutralizados con una base antes de su uso con objeto de obtener un polímero capaz de absorber y transportar a cantidades suficientes de agua. Adecuado, el pH debería estar alrededor de 7 con objeto de conseguir las propiedades deseadas con dichos polímeros.

Algunos polímeros hidrófilos formadores de hidrogel específicos son los polímeros elegidos del grupo formado por Luvicross® (un homopolímero reticulado, y por lo tanto insoluble, de vinilpirrolidona), Luviskol® VA 37 E, copolímero Luviskol® VA 55 I VPNA, polvo Luviskol® VA 64 y Luviskol® VA 73 E (todos son copolímeros de vinilpirrolidona y acetato de vinilo), Luvitec® VPI 55 K 72 W, un vinilpirrolidona/vinilimidazol, y Luvitec® VPC 55 K 65 W (un copolímero de vinilpirrolidona/vinilcaprolactama), Luvicap® EG (un polímero de polivinilcaprolactama de BASF), Luviset P.U.R. (un polímero de poliuretano and iónico neutralizado), Luviqat Hold, Polyquaternium 46 (un copolímero de vinilcaprolactama (VCap), vinilpirrolidona (VP) y vinilimidazol cuaternizado), Luviqat PQ 11 PN, Polyquaternium-11 (un copolímero cuaternizado de vinilpirrolidona (VP) y metacrilato de dimetilaminoetilo (DMAEMA), Luviqat UltraCare, Polyquaternium-44, Luviqat Care, Polyquaternium-44, Luviqat HM 552, Polyquaternium-16, Luviqat Style Polyquaternium-16, Luviqat FC 370 Polyquaternium-16, Luviqat FC 550 Polyquaternium-16 y Luviqat Excellence Polyquaternium-16 (todos son copolímeros de vinilpirrolidona (VP) y vinilimidazol cuaternizado), Polyquaternium-16 y Polyquaternium-44 (copolímeros de vinilpirrolidona (VP) y vinilimidazol cuaternizado (QVI), o Pluracare® F 68 NF, Poloxamer 188, Pluracare® F 87 NF, Poloxamer 237, Pluracare® F 108 NF Poloxamer 338, Pluracare® F 127 NF, Poloxamer 407, Pluracare® L 44 NF y Poloxamer 124 (todos copolímeros en bloque y copolímeros sintéticos de óxido de etileno y óxido de propileno) y polimetilvinil éter.

30 Adecuadamente, la composición de recubrimiento comprende uno o más óxidos de polietileno con un peso molecular entre 100.000 y 5.000.000, tales como Polyox WSR N-80(PM 200.000) y Polyox WSR 301 (PM 4.000.000).

35 Para la preparación de la composición de recubrimiento de la invención, se añaden adecuados los homopolímeros o heteropolímeros hidrófilos en una cantidad del 5 al 80%, preferiblemente el 10-80% en peso del peso total de la composición deseada, es decir, antes de la humectación.

40 En una forma de realización de la invención, la composición de recubrimiento no contiene otro(s) polímero(s) hidrófilo(s) o hidrófobo(s) además del polímero anfílico que forma una matriz físicamente reticulada en la composición de recubrimiento.

45 Para algunas aplicaciones se prefiere que la composición de recubrimiento comprenda un plastificante para el homopolímero o heteropolímero hidrófilo con objeto de asegurar unos módulos elástico y plástico óptimos para el uso pretendido como recubrimiento. Este es especialmente el caso cuando el homopolímero o heteropolímero es un polímero con un grado de polimerización relativamente alto.

50 Adecuado, los plastificantes hidrófilos para su uso en las composiciones de recubrimiento de la invención se eligen de entre polietilenglicol (por ejemplo, PEG 300, PEG 400), propilenglicol, dipropilenglicol, glicerol, diacetato de glicerol (diacetina), triacetato de glicerol (triacetina), citrato de trietilo (Citrofol AI) y citrato de acetilmetilo (Citrofol All).

Cuando se usa un plastificante en las composiciones de recubrimiento de la invención, se elige adecuadamente del grupo formado por polietilenglicoles, tales como PEG 400.

55 El lubricante contenido en el agente humectante puede ser la misma sustancia que el plastificante usado en la composición de recubrimiento, sin embargo, el lubricante se añade con el agente humectante, mientras que el plastificante se añade durante la elaboración de la composición de recubrimiento.

60 En una forma de realización en particular de la invención, la composición de recubrimiento no contiene un plastificante hidrófilo.

Cuando se prepara la composición de recubrimiento de la invención, el plastificante se añade adecuadamente en una cantidad del 10-50%, más adecuadamente del 20-50% en peso del peso total de la composición de recubrimiento, es decir, antes de humedecer con el agente humectante.

65 Las composiciones según la invención también pueden comprender un componente promotor de la cohesión tal como ácido poliacrílico o ácido policarboxílico, copolímeros del ácido acrílico o espesantes asociativos.

ES 2 323 718 T3

Los espesantes asociativos son polímeros que están basados en polímeros solubles en agua protegidos con grupos hidrófobos insolubles en agua. Pueden ser polímeros de acrilato, éteres de celulosa o polietilenglicol protegidos con grupos hidrófobos insolubles en agua como alcoholes grasos, por ejemplo. En una disolución acuosa o en emulsión, estos polímeros forman una red que aumenta la viscosidad. El polímero de esqueleto soluble en agua se disuelve en agua. Las protecciones hidrófobas son adsorbidas sobre los polímeros hidrófobos, o forman estructuras micelares con polímeros hidrófobos. Como cada polímero de espesante asociativo contiene al menos dos protecciones hidrófobas, el resultado es una red tridimensional dentro de la emulsión. Esto aumenta la viscosidad. Principalmente está afectada la viscosidad a alto y medio cizallamiento.

Los espesantes son adecuadamente STABILEZE® 06 & QM, GANTREZ®, polimetilvinil éter/copolímeros de anhídrido de ISP, Aculyne® 28 de Rohm and Haas, NEXTON® o Natrosol® Plus- CS, ambos son hidroxietil celulosas y modificadas hidrofóbicamente de HFRUCLES®, o homopolímeros y copolímeros Carbopol tales como Noveon AA1 y Pemulen TR 2 de Noveon.

Dicho componente promotor de la cohesión se añade adecuadamente a la composición de recubrimiento en una cantidad de hasta el 15% en peso del peso total de la composición preparada.

Todavía adicionalmente, las composiciones de recubrimiento según la invención también pueden comprender espesantes o rellenos usados convencionalmente tales como polisacáridos como CMC, antioxidantes, fibras, sales, arcilla, tampones o pigmentos en una cantidad de hasta el 30% del peso total de la composición de recubrimiento preparada.

El recubrimiento hidrófilo de la invención también puede contener un agente incrementador de la osmolalidad según se describió anteriormente, adecuadamente una sal o urea.

La sal incrementadora de la osmolalidad puede ser una sal inorgánica, tal como cloruro sódico, cloruro potásico, yoduro potásico, nitrato potásico, y sales orgánicas tales como citrato sódico o benzoato sódico.

La sal o la urea incrementadora de la osmolalidad puede formar parte de la composición de recubrimiento o puede ser un componente del agente humectante.

La cantidad apropiada de los diferentes ingredientes de la composición de recubrimiento se expresa mejor mediante la enumeración de las cantidades de los diversos ingredientes usados para la preparación de la composición de recubrimiento. Las cantidades corresponderán más o menos con las cantidades en la composición de recubrimiento final, aunque una pequeña variación en la cantidad de agua (antes de la humectación) puede provocar cambios pequeños o menores en los porcentajes de los diversos ingredientes de la composición. Por lo tanto, la composición de recubrimiento comprende adecuadamente:

el 10-100% p/p, o adecuadamente el 10-90% p/p, preferiblemente el 10-50% de un copolímero en bloque anfífilo,

al menos el 5% p/p de un homopolímero o heteropolímero hidrófilo;

el 0-30% p/p de un plastificante para la fase hidrófoba

el 0-50% p/p de un plastificante para la fase hidrófila.

En una forma de realización en particular de la invención, la composición de recubrimiento comprende: el 60-90% p/p, adecuadamente el 60-80% p/p o más preferido el 70-80% p/p de un poliuretano anfífilo, el 15-30% p/p, adecuadamente el 15-25% p/p, o más preferido el 18-20% p/p de óxido de polietileno, y opcionalmente hasta el 20%, preferiblemente hasta el 10%, de un plastificante.

El poliuretano anfífilo se elige típicamente de entre Tecogels, tales como Tecogel 2000 y Tecogel 500, y Tecophilic 93A.

El óxido de polietileno se elige típicamente de entre Polyox WSR N-80 (PM 200.000) y Polyox WSR 301 (PM 4.000.000).

Las recetas típicas para las composiciones de recubrimiento que comprenden poliuretano anfífilo y óxido de etileno son:

A) 75% p/p de Tecogel 2000

24% p/p de Polyox WSR N-80

1% p/p de Polyox WSR 301

ES 2 323 718 T3

B) 48% p/p de Tecogel 2000
32% p/p de Tecophilic 93A
20% p/p de Polyox WSR N-80

C) 43% p/p de Tecogel 2000
29% p/p de Tecophilic 93A
18% p/p de Polyox WSR N-80
10% p/p de Santiziser S120 (plastificante)

D) 40% p/p de Tecogel 2000
40% p/p de Tecogel 500
18% p/p de Polyox WSR N-180
10% p/p de Santicizer S 120

Las composiciones de recubrimiento A)-D) pueden aplicarse adecuadamente el el dispositivo médico en estado fundido.

Las típicas recetas para composiciones de recubrimiento que comprenden poliuretano anfifílico y polivinilpirrolidona son

E) 50% p/p de PVP K-90
50% p/p de Hydromed

F) 50% p/p de PVP K-25
50% p/p de Tecogel 2000

G) 55% p/p de PVP K-90
45% p/p de Hydroslip.

H) 35,3% p/p de PVP K-90
27,9% p/p de Hydroslip
36,8% p/p de Citrofol A1

I) 32,8% p/p de PVP K-25
32,8% p/p de Hydroslip, Hydromed o Tecogel 2000
34,4% p/p de Citrofol A1

J) 33,9% p/p de PVP K-90
26,9% p/p de Hydroslip
3,9% p/p de Hydromed
35,3% p/p de Citrofol A1

- K) 39,3% p/p de PVP K-25
26,2% p/p de Tecogel 500
34,5% p/p de Citrofol A1

Las composiciones de recubrimiento E)-K) pueden aplicarse adecuadamente en el dispositivo médico como una disolución (por ejemplo, en dioxolano), seguido de la evaporación del disolvente y dejando la composición de recubrimiento sobre el dispositivo médico.

La invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de un dispositivo médico según se describió anteriormente que comprende

a) proporcionar un dispositivo médico con un recubrimiento que comprende un polímero hidrófilo según se describió anteriormente;

b) poner el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico portadora de dicho recubrimiento en contacto con el agente humectante que comprende agua y el lubricante, y permitir que el agente humectante entre en el recubrimiento.

El dispositivo médico proporcionado en la etapa a) anterior puede tener un recubrimiento esencialmente seco antes de la humectación. Alternativamente, el dispositivo médico proporcionado en la etapa a) tiene un recubrimiento más o menos humedecido.

El hinchamiento de la composición de recubrimiento puede llevarse a cabo sumergiendo el recubrimiento hidrófilo en el agente humectante, por ejemplo, una disolución o una emulsión que comprende agua y un lubricante.

El recubrimiento hidrófilo humedecido de la invención puede consistir en una o más capas. La capa interior es adecuadamente un ligante que une la capa de recubrimiento al dispositivo médico.

Una persona experta en la materia puede determinar una cantidad adecuada de agente humectante en relación con la cantidad de composición de recubrimiento hidrófila.

Adecuadamente, el porcentaje de agente humectante está por encima del 50% p/p, por encima del 60% p/p, por encima del 70% p/p, por encima del 85% p/p, del 88% p/p o por encima del 90% p/p de la composición de recubrimiento. Muy adecuado, el porcentaje de agente humectante está por encima del 85% p/p, más adecuadamente por encima del 88% p/p, o incluso más adecuadamente por encima del 90% p/p de la composición de recubrimiento.

Adecuadamente, el agente humectante comprende uno o más lubricantes en una cantidad total de entre el 0,1% y el 95%, adecuadamente entre el 0,1% y el 70%, o más adecuadamente entre el 1 y el 70% el peso del agente humectante. La cantidad óptima dependerá de la composición específica de la composición de recubrimiento y del(los) lubricante(s).

Cuando la matriz de polímero hidrófilo comprende un poliuretano anfifílico, tal como Tecogel 2000, el polímero hidrófilo es óxido de polietileno, y el lubricante es glicerol, el lubricante está presente adecuadamente en una cantidad de entre el 0,1% y el 70% en peso del agente humectante.

Salvo que se haga referencia a la cantidad de lubricantes en el agente humectante, cuando el agente humectante está presente en la composición de recubrimiento, una referencia a la cantidad del lubricante en el agente humectante es la cantidad de lubricante en el agente humectante antes de que se use para humedecer la composición de recubrimiento hidrófila.

En los casos en los que la propia composición de recubrimiento contenga uno o más de los lubricantes mencionados anteriormente, el agente humectante usado para hinchar el recubrimiento puede contener una cantidad menor de lubricantes que la cantidad presente en el agente humectante cuando está presente en la composición de recubrimiento después de hinchar la composición de recubrimiento con el agente humectante.

Sin embargo, adecuadamente el lubricante está presente en una cantidad de entre el 0,1% y el 95%, adecuadamente entre el 0,1% y el 70%, o más adecuadamente entre el 1 y el 70% en peso del agente humectante, incluso cuando el agente humectante está presente/absorbido en la composición de recubrimiento.

Adecuadamente, al menos 0,01 mm de la capa más externa del recubrimiento hidrófilo humedecido comprende entre el 0,1% y el 70%, o más adecuadamente entre el 1 y el 70% en peso del(los) lubricante(s) del agente humectante.

Los dispositivos médicos o las partes de los mismos portadoras del recubrimiento hidrófilo de la invención pueden formarse a partir de una variedad de materiales básicos, tales como plástico, metales, vidrio, cerámicas, etc. Algunos ejemplos típicos de materiales plásticos para dispositivos médicos son polímeros tales como poliuretanos y copolímeros de los mismos, o amidas de poliéter en bloque tales como PebaxTM u otros materiales poliméricos incluyendo

cloruro de polivinilo, poliamida, copolímeros en bloque de estireno-etileno/butilenos-estireno (SEBS), copolímeros en bloque de estireno-isopreno-estireno (SIS), copolímeros en bloque de estireno-etileno/propileno-estireno (SEPS), copolímeros de etileno-acetato de vinilo (EVA), polietileno (PE) de polietileno catalizado por metalocenos y copolímeros de etileno y propileno o mezclas de los mismos. Actualmente son materiales relevantes el poliuretano o copolímeros de los mismos, así como el cloruro de polivinilo (PVC). Adecuadamente, el dispositivo médico o el elemento del dispositivo médico con el recubrimiento hidrófilo se forma a partir de poliuretano o de PVC.

La superficie del dispositivo médico sobre la cual se aplica el recubrimiento hidrófilo humedecido, puede ser toda la superficie del dispositivo médico o una parte de la misma. En una forma de realización, puede cubrirse una parte de la superficie con una película o similar, proporcionando un patrón predeterminado para el recubrimiento hidrófilo sobre la superficie.

En una forma de realización de la invención, todo el dispositivo médico o la parte del mismo con un recubrimiento hidrófilo, está hecha de la composición de recubrimiento.

Según esta forma de realización de la invención, no hay una etapa individual para la aplicación de la composición de recubrimiento sobre la superficie del dispositivo médico o una parte del mismo.

Según esta forma de realización de la invención, el dispositivo médico, por ejemplo, un catéter, puede realizarse mediante moldeo por inyección de la composición de recubrimiento según se describe en el documento WO03/002325. La extrusión también es una posibilidad.

Según otra forma de realización de la invención, el dispositivo médico o una parte del mismo con el recubrimiento hidrófilo, y la composición de recubrimiento, están elaborados a partir de diferentes materiales o composiciones.

Según esta forma de realización de la invención, el dispositivo médico o el elemento del dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo, puede formarse a partir de cualquiera de los materiales mencionados anteriormente usando procedimientos convencionales para elaborar dichos artículos a partir de dichos materiales, y la composición de recubrimiento se aplica a continuación sobre el dispositivo médico o una parte del mismo. La aplicación de la composición de recubrimiento puede llevarse a cabo mediante técnicas conocidas. Sin embargo, cuando la composición de recubrimiento es un material termoplástico, el recubrimiento se lleva a cabo adecuadamente mediante coextrusión.

El moldeo por inyección de más de una capa puede usarse para recubrir el dispositivo médico con una composición de recubrimiento de la invención. La coextrusión también representa una posibilidad.

El recubrimiento de los dispositivos médicos según se mencionó anteriormente también puede aplicarse sobre la superficie de los mismos usando técnicas convencionales, tales como sumergirlos en una disolución de recubrimiento.

El recubrimiento puede tener una o más capas. Una capa puede ser una capa de imprimación útil para fijar la composición de recubrimiento al dispositivo médico.

Según una forma de realización preferida de la invención, el dispositivo médico según la invención es un catéter, adecuadamente un catéter urinario.

El dispositivo médico según la invención puede esterilizarse adecuadamente según se describe en el documento WO00/30696 o mediante procedimientos análogos.

El dispositivo médico se almacena adecuadamente en un envase, adecuadamente un envase cerrado diseñado de forma que el almacenamiento del dispositivo médico no altere las características del recubrimiento hidrófilo. Adecuadamente, el dispositivo médico o la parte del mismo portadora del recubrimiento hidrófilo, está contenido en un recipiente impermeable al agua y al vapor.

Por lo tanto, la invención también se refiere a un envase que comprende un dispositivo médico como anteriormente, en el que el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico portadora de dicho recubrimiento hidrófilo humedecido, está encerrado en un recipiente impermeable al agua y al vapor.

En una forma de realización, el recipiente impermeable al agua y al vapor puede contener agua adicional, lubricante que comprende agente humectante, u otras disoluciones acuosas (por ejemplo, disolución salina), o una composición generadora de vapor de agua.

Según otra forma de realización de la invención, el recipiente impermeable al agua y al vapor no contiene agua adicional, lubricante que comprende agente humectante ni otra disolución acuosa (por ejemplo, disolución salina), o una composición generadora de vapor de agua. Según esta forma de realización de la invención, el recipiente impermeable al agua y al vapor sólo contiene el dispositivo médico o la parte del mismo portadora del recubrimiento hidrófilo humedecido.

En una forma de realización de la invención, el dispositivo médico portador de la composición de recubrimiento se almacena en un envase cerrado que contiene un agente humectante que comprende un lubricante.

Así, la invención también se refiere a un envase que comprende un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo que comprende una composición de recubrimiento según anteriormente y un agente humectante que comprende una o más lubricantes, en el que el recubrimiento y el agente humectante se mantienen separados hasta justo antes de su uso.

Las formas de realización adicionales de la invención están definidas por las reivindicaciones 3 a 16, 17 y 18-21.

Sección experimental

Ejemplo 1

Obleas hechas de Tecogel 2000 puro con 26 mm de diámetro se ensayaron según el procedimiento descrito a continuación:

1) se pesa una oblea (+/- 0,001 g) y se coloca en un recipiente plástico con un exceso de agente humectante, y el recipiente plástico se cierra.

2) después de aproximadamente 24 horas, la oblea humedecida se extrae del recipiente plástico y se deja escurrir el exceso de agente humectante (5-15 s). Entonces se coloca la oblea humedecida en una placa de petri y se cubre con la tapa. El recipiente plástico con el agente humectante se cierra y se conserva para un análisis posterior.

3) la oblea humedecida se pesa (+/- 0,001 g) y se mide la fricción (método del violín, véase el ejemplo 3) inmediatamente después (a las 0 horas).

4) la humedecida se coloca de nuevo en la placa de petri y se almacena a temperatura ambiente.

5) se repiten las etapas 3) y 4) hasta que el recubrimiento colapsa o la fricción medida está por encima de 1.000 mN.

La fricción se mide tres veces para cada combinación de oblea y composición del agente humectante (1%, 8%, 15% y 30% p/p de glicerol en disolución salina al 0,9% p/p). Cada vez se prueban tres obleas idénticas.

La fricción se mide a las horas 0, 4, 24, 48.

Los resultados obtenidos se ilustran en la figura 1.

Como puede observarse en las figuras, las obleas humedecidas tienen una baja fricción cuando el porcentaje de agente humectante está por encima del 89% p/p del peso total de la oblea. Las figuras de las esferas es la fricción medida en mN.

Ejemplo 2

La disipación de las obleas se midió como sigue:

Se dejó hinchar una manga coextruida en un exceso de agente humectante durante 24 horas, y después se dejó escurrir (15 s). Se mide la disipación limpiando con un pañuelo de papel.

Se hincha SpeediCath® (de Coloplast) con 10 ml de PVP en agua durante al menos 24 horas, y después se deja escurrir (15 s). Se mide la disipación raspando el recubrimiento.

Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 1:

ES 2 323 718 T3

TABLA 1

Exceso de material en la superficie de productos humedecidos, DER = desviación estándar relativa

mg de producto	material limpiado o raspado/cm ²	DER
manguera coextruida con 0,13 mm de Tecogel 2000	3,2	13%
Catéter SpeediCath® (recubrimiento de PVP) de Coloplast	13,1	4%

A partir de los resultados parece que la disipación es menor con los materiales con humedecimiento anfífilo que con el catéter recubierto con PVP reticulada covalentemente e hinchada en una mezcla de PVP y agua.

Ejemplo 3

La prueba de fricción de Fidle

Aparato y material

Un aparato de fricción con un loadcelle Chatillon (velocidad 4 mm/s),

banda de velcro de 30 x 20 mm,

bloque metálico de 10 x 50 x 25 mm,

un tubo cubierto con acero inoxidable (316), de 32 mm de longitud, un diámetro de 4 mm y con un peso total de 25,8 g.

Procedimiento

Se retira la oblea de la paca de petri y se corta en un tamaño que encaje en la banda de velcro. El tubo metálico se coloca de forma que repose sobre la oblea y se inicia la prueba de fricción. La oblea se mueve 47 mm en una dirección y 47 mm en la otra dirección.

Referencias citadas en la descripción

Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para conveniencia del lector. No forma parte del documento de patente europea. A pesar de que se ha tenido gran cuidado al recopilar las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones, y la EPO renuncia a cualquier responsabilidad a este respecto.

Documentos patentes citados en la descripción

- US5416131A [0004] [0005]
- US5091205A [0010]
- WO0030696A [0004] [0134]
- US20040030030A [0078]
- US541613A [0005]
- DK2004000677W [0081]
- WO0030696A [0006] [0034]
- WO2005033198A [0081]
- US5800412A [0009]
- WO03002325A [0127]

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo humedecido que comprende

- a) una composición de recubrimiento que contiene un polímero hidrófilo y
- b) un agente humectante que comprende agua y uno o más lubricantes.

2. El dispositivo médico según la reivindicación 1, en el que el polímero hidrófilo es un copolímero en bloque anfifílico que contiene bloques hidrófilos e hidrófobos.

3. El dispositivo médico según las reivindicaciones 1-2, en el que la composición de recubrimiento hidrófila es termoplástica.

4. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 2-3, en el que el copolímero en bloque anfifílico es un poliuretano.

5. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 2-4, en el que la composición de recubrimiento comprende un hetero u homopolímero hidrófilo.

6. El dispositivo médico según la reivindicación 5, en el que la composición de recubrimiento comprende un hetero u homopolímero hidrófilo, que es compatible con el(los) bloque(s) hidrófilo(s) del copolímero en bloque anfifílico e incompatible con los bloques hidrófobos del copolímero en bloque anfifílico.

7. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 5-6, en el que el homopolímero hidrófilo es óxido de polietileno.

8. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el lubricante es un lubricante hidrófilo.

9. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el lubricante se elige del grupo formado por glicerol, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol y 1,5-pentanodiol.

10. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el lubricante es un éster de glicol.

11. El dispositivo médico según la reivindicación 10, en el que el lubricante se elige del grupo formado por diacetato de glicerol(diacetina) y triacetato de glicerol(triacetina).

12. El dispositivo médico según la reivindicación 8, en el que el lubricante es glicerol.

13. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que el agente humectante o la composición de recubrimiento comprende un agente incrementador de la osmolalidad.

14. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que el agente humectante o la composición de recubrimiento comprende un agente incrementador de la osmolalidad elegido del grupo formado por sales y urea.

15. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que la cantidad de agente humectante está por encima del 85% p/p.

16. El dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-15 anteriores, que es un catéter.

17. Un procedimiento para la preparación de un dispositivo médico que comprende las etapas de:

- a) proporcionar un dispositivo médico con una composición de recubrimiento que contiene el polímero hidrófilo;
- b) el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico portadora de dicha composición de recubrimiento se pone en contacto con un agente humectante que comprende agua y uno o más lubricantes, y se permite que el agente humectante entre en la composición de recubrimiento.

18. Un envase que comprende un dispositivo médico según cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en el que el dispositivo médico o la parte del dispositivo médico portadora de dicho recubrimiento hidrófilo humedecido está encerrado en un recipiente impermeable al agua y al vapor.

19. Un envase según la reivindicación 18, en el que el recipiente impermeable al agua y al vapor contiene agua adicional, agente humectante que comprende lubricante, u otro líquido acuoso, o una composición generadora de vapor de agua.

ES 2 323 718 T3

20. Un envase según la reivindicación 18, en el que el recipiente impermeable al agua y al vapor sólo contiene el dispositivo médico o la parte del mismo portadora del recubrimiento hidrófilo humedecido.

5 21. Un envase que comprende un dispositivo médico con un recubrimiento hidrófilo de una composición de recubrimiento como en cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y un agente humectante que comprende uno o más lubricantes, en el que la composición de recubrimiento y el agente humectante se mantienen separados hasta justo antes de su uso.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

