



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 695 33 658 T2** 2006.03.09

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 666 081 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **695 33 658.4**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **95 200 138.6**

(96) Europäischer Anmeldetag: **20.01.1995**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **09.08.1995**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **20.10.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **09.03.2006**

(51) Int Cl.⁸: **A61L 15/28** (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

9401279 24.01.1994 GB

(73) Patentinhaber:

Bristol-Myers Squibb Co., New York, N.Y., US

(74) Vertreter:

Vossius & Partner, 81675 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IT, LI, NL, SE

(72) Erfinder:

**Court, Andrew David, Wirral, GB; Hislop, Allan
Brian, Lache Park, GB; Queen, Douglas, Wirral,
GB**

(54) Bezeichnung: **Wundverband**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Diese Erfindung betrifft einen Wundverband. Besonders betrifft diese Erfindung einen Wundverband, der ein faserförmiges Material umfasst, das mit einer Imprägnierzusammensetzung beschichtet ist, die für das Behandeln von Wunden nützlich ist.

[0002] Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zum Behandeln einer Wunde, das das Aufbringen des Verbands auf eine Wunde umfasst.

[0003] Es ist bekannt, dass das Reinigen und die Exzision von Wunden und das Entfernen des Wundexsudats für den Prozess des Heilens von Wunden wichtig ist. Gewöhnlich verwendete Wundverbände umfassen Gaze, Schäume, Schwämme, Wattebäusche oder andere faserförmige Materialien. Gaze und andere faserförmige Materialien absorbieren Flüssigkeiten durch Kapillarwirkung mit dem Nachteil dass, wenn neues Gewebe als Teil des Heilungsprozesses gebildet wird, es die Fasern durchdringt und zerrissen wird, wenn das Material entfernt wird, wobei Wundverletzung bewirkt wird. Viele Faserprodukte haben auch den Nachteil, dass sie sich nicht leicht an die Form der Wunde anpassen, insbesondere wenn die Wunde einen Hohlraum einschließt.

[0004] Kochsalzlösung beschichtete Gaze sind auf dem Fachgebiet bekannt, haben aber den Nachteil, dass die Beschichtungen beweglich sind und von der Gaze und Wunde verloren gehen können. Außerdem können viele der beschichteten Gazen nicht auf exsudierenden Wunden verwendet werden, weil die Schichten beschränktes Absorptionsvermögen aufweisen.

[0005] WO 90/14110 offenbart eine pharmazeutische Zubereitung, welche eine stabile Suspension eines wasserunlöslichen Alginats zur äußeren Anwendung bei einem Patienten umfasst. Eine kolloidale Suspension von Calciumalginat wird zweckmäßig unter Verwendung von Xanthangummi und/oder Gellangummi und/oder Johannisbrotkerngummi, welche als Suspensions- und Gelierungsmittel wirken. Die Zubereitung kann verschiedene physikalische Formen aufweisen, die im Bereich von einem dünnen fließfähigem Gel, das in der Lage ist, direkt auf die Körperoberfläche aufgetragen zu werden, über ein dickes Gel bis zu einer selbsttragenden Platte, Kissen oder Scheibe gewünschter Größe, Form und Dicke liegen, welche mit einem chirurgischen Verband in Position gehalten werden können. Die Zubereitung kann auch in Form eines chirurgischen Verbands vorliegen, welcher eine erfindungsgemäße Zubereitung trägt, indem er z. B. damit imprägniert ist oder eine Platte oder Scheibe aus der Zubereitung enthält. Das Alginat ist hämatostatisch und weist auch Heilungs- und Regranulationseigenschaften auf. Die Zubereitung kann folglich bei der Behandlung von blutenden Wunden und Verletzungen und auch nichtblutenden Wunden, wie Verbrennungen, Geschwüren und vielen anderen Zuständen, verwendet werden.

[0006] Es ist auch aus EP 0 567 311 A2 (Queen/ER Squibb and Sons) bekannt, ein Absorptionsgel zu verwenden, um das Exsudat aus den Wunden zu entfernen. Das Gel ist in einer Tube verpackt und wird aus der Tube auf die Wunde aufgebracht. Für einige Wunden hat dieses Verfahren der Anwendung die Nachteile, dass ein zweiter Verband benötigt wird und es zeitaufwendig und schmutzig ist.

[0007] Wir haben nun festgestellt, dass ein Verband, der ein faserförmiges Material umfasst, das mit einer Zusammensetzung beschichtet ist, die als ein bestimmtes Gel aufgebracht ist, viele der vorstehenden Nachteile abschwächt.

[0008] Demgemäß umfasst die Erfindung einen Wundverband, umfassend ein faserförmiges Material, das mit einer Zusammensetzung imprägniert ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung:

- (a) etwa 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines natürlichen Gelierungsmittels;
- (b) etwa 1,0 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines Hydrokolloids;
- (c) etwa 5,0 Gew.-% bis 30,0 Gew.-% eines Glycols; und
- (d) mindestens 50 Gew.-% Wasser

umfasst.

[0009] Die am meisten bevorzugte Zusammensetzung enthält 0,1% Pektin, 3,4% Natriumcarboxymethylcellulose, 15% Propylenglycol und 81,5% Wasser.

[0010] Das natürliche Gelierungsmittel ist vorzugsweise ausgewählt aus Pektin, Alginsäure und Salzen davon, von Carageenan, Tragant, Gummi arabicum, Johannisbrotgummi, Guargummi, Stärke, Agar und Gelati-

ne. Stärker bevorzugt ist das Pektin Pektin mit einem hohen Estergehalt, das sich von Zitrusfruchtschale ableitet, die hauptsächlich aus den partiellen Methylestern der Polygalachronsäure besteht (ungefähr 65% der Carboxylreste sind verestert). Repräsentanten des Pektins, das bei der Gelzusammensetzung nützlich ist, sind die, die unter dem Namen GENU-Pektin Typ VIS-L von Copenhagen Pectin vermarktet werden. Das natürliche Gelierungsmittel liegt vorzugsweise in einer Menge von 0,05 Gew.-% bis 1,0 Gew.-% vor.

[0011] Das Hydrokolloid ist vorzugsweise ausgewählt aus Natriumcarboxymethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Carboxyvinylpolymer und Salzen davon, Poloxamer zum Beispiel Pluronic F127, Xanthangummi, Povidon, modifizierten Stärken und Guarderivaten. Die Carboxymethylcellulose ist vorzugsweise Natriumcarboxymethylcellulose, die in einer Menge von etwa 2,0 Gew.-% bis 4,5 Gew.-% vorliegt. Die bevorzugte Natriumcarboxymethylcellulose ist eine Natriumcarboxymethylcellulose hoher Viskosität (typischerweise im Bereich von 2000–4500 cps, wie durch Brookfield LV-Viskometrie einer 1%igen Lösung gemessen, Ofentrocknungsbasis, 25°C und Spindel 4/30 U/min).

[0012] Das Glycol kann ein Aryl- oder Alkylenglycol sein, vorzugsweise ausgewählt aus Glycerin, Polyethylenglycol, Panthanol und Sorbit. Wenn das Glycol ein Alkylenglycol ist, ist es vorzugsweise Propylenglycol, das bei etwa 10,0 Gew.-% bis 20,0 Gew.-% vorliegt.

[0013] Das Wasser, das in der vorliegenden Erfindung verwendet wird, ist vorzugsweise gereinigt und pyrogenfreies Wasser und liegt in einer Menge vor, die ausreicht, um die Gesamtzusammensetzung auf 100 Gew.-% zu bringen.

[0014] Verschiedene fakultative Bestandteile können in der Endzusammensetzung auch eingeschlossen sein, wie Konservierungsmittel, z. B. Methylhydroxybenzoat und Propylhydroxybenzoat. Außerdem kann die Wundgelzusammensetzung, wenn gewünscht, kleine Mengen (wirksame Mengen), d. h. weniger als 5%, an pharmakologischen Wirkstoffen enthalten. Zum Beispiel kann ein antibiotisches oder antimikrobielles Mittel, wie Metronidazol, Silbersulfadiazin, Neomycin oder Penicillin, und ein antiseptisches Mittel, wie Povidoniod, und ein entzündungshemmendes Mittel, wie Hydrocortison oder Triamcinolonacetonid, oder ein Hautschutzmittel, wie Zinkoxid, eingeschlossen sein.

[0015] Die Zusammensetzung, die verwendet wird, um den Verband dieser Erfindung herzustellen, wird durch Mischen des natürlichen Gelierungsmittels in Wasser unter Erwärmen (zum Beispiel bei einer Temperatur von etwa 50°C bis 60°C) erzeugt, um eine Lösung zu erzeugen. Alkylenglycol wird während des Mischens zugegeben und Hydrokolloid wird stufenweise während des Mischens zugegeben, um ein Gel zu erzeugen.

[0016] Wir haben festgestellt, dass der Wundverband der Erfindung besonders gut funktioniert, wenn das Gel eine Viskosität von 50 bis 800 Pas aufweist, wie durch das Viscolog Modell MRV8-Viscosimeter und eine helikale Antriebseinheit und bei 2,5 U/min rotierende PD-Spindel bestimmt. Wenn dieses erreicht ist, ist der Fluss des Gels aus der Gaze entweder in der Verpackung oder an der Wundstelle verringert, während die Übereinstimmung des Verbands mit der Oberfläche der Wunde optimiert ist. Weil das Gel einiges an Feuchtklebrigkeit aufweist, bleibt die Gaze leichter am Platz.

[0017] Für bestimmte Arten der Wundbehandlung ist es vorteilhaft, einen Verband zu haben, der viele Schichten Substrat umfasst. Für einen solchen Verband muss die imprägnierende Zusammensetzung beweglicher sein als ein Gel, um das Substrat vollständig zu imprägnieren. Dieses kann mit der vorliegenden Erfindung durch Sterilisieren eines mit einem Gel imprägnierten faserförmigen Substrats mit Strahlung erreicht werden, welche dann die Gel-Struktur zerstört und die Zusammensetzung beweglicher macht. Der Vorteil des Verwendens eines Gels zum Imprägnieren des Substrats ist, dass das Gel dadurch Verarbeitungsvorteile gibt, indem es auf das Substrat extrudiert werden kann und während des Verpackens weniger Beschichtung vom Substrat verloren geht. Der so erhaltene, bestrahlte Verband umfasst eine Zusammensetzung, welche Hydrokolloide einschließt, welche in der Lage sind, Wundexsudat zu absorbieren. Dieses ist ein Vorteil gegenüber bekannten mit Kochsalzlösung imprägnierten Verbänden, welche von der Gaze abhängig sind, um Exsudat mit dem unerwünschten Ergebnis von erneuter Wundverletzung zu absorbieren.

[0018] Das faserförmige Material der Erfindung kann ausgewählt sein aus Viskose, Baumwolle und Polyester in Form eines Wirk-, Gewebe- oder Vliesflächengebildes oder -bandes, ist aber vorzugsweise Wirkgaze. Am meisten bevorzugt ist die Gaze Wirkviskose, die ein Kettwirkgewebe, das 220 Dtex, 40 Bright-Filamentviskosegarn verwendet. Für bestimmte Anwendungen ist das Substrat vorzugsweise eine mehrfache glatte Baumwollgaze.

[0019] Der Wundverband dieser Erfindung wird durch Beschichten des faserförmigen Materials mit der imprägnierenden Zusammensetzung durch Extrudieren der Zusammensetzung in Form eines Gels durch eine Düse auf beide Seiten der Gaze hergestellt. Vorzugsweise beträgt die Beschichtungsdichte 750 g bis 2 kg Gel pro Quadratmeter Gaze.

[0020] Der Wundverband kann dann in feuchtem Zustand in einen Folienumschlag verpackt und sterilisiert werden. Sterilisation kann entweder durch Autoklavieren oder Bestrahlen des Umschlags erreicht werden.

[0021] Die Erfindung wird nun durch die folgenden nichtbeschränkenden Beispiele veranschaulicht.

Beispiel 1

[0022] Ein Wundverband wurde durch Beschichten eines 10 cm-Quadrats Gaze, die aus Wirkviskose hergestellt wurde, mit der nachstehenden Gelzusammensetzung zu einer Dichte von 1 kgm⁻² erzeugt.

Gelzusammensetzung	Gew.-%
Pektin	0,1%
Natriumcarboxymethylcellulose	3,4%
Propylenglycol	15,0%
gereinigtes Wasser	81,5%

[0023] Pektin (0,2 g) wurde zu gereinigtem Wasser (163,0 g) in einem Becher zugegeben und unter stetigem Rühren auf 50–60°C erwärmt, bis sich das Pektin löste. Propylenglycol (30,0 g) wurde zugegeben, und Natriumcarboxymethylcellulose (6,8 g) wurde nach und nach unter stetigem Rühren zugegeben. Ein Hydrokolloid-gel (200 g) wurde erzeugt.

[0024] Der Wundverband wurde in einen Folienumschlag verpackt und durch Autoklavieren bei 121°C sterilisiert.

[0025] Die Handhabungseigenschaften des Wundverbands wurden in einem Wundmodell voller Dicke bewertet. Der Wundverband der Erfindung wurde alleine verglichen mit Tricotex (ein nichthaftender Verband von Smith und Nephew) durch Anwenden der Verbände unter einem zweiten Verband entweder aus Tricotex oder Op-Site (von Smith und Nephew), eines Okklusivverbands auf eine Gesamtmenge von 18 Wunden. Die Verbände wurden an den Tagen 3, 4, 7 und 9 gewechselt.

[0026] Allgemein zeigte, wenn die Verbände in einen Wundhohlraum angewendet wurden, der Wundverband der Erfindung dadurch verbesserte Handhabungseigenschaften, dass er leicht nach der Form der Wunde geformt werden konnte. Der Tricotex-Gazeverband alleine war schwierig, auf die Wunden anzuwenden und passte sich überhaupt nicht an die Form der Wunde an. Eine subjektive Bewertung der Leichtigkeit des Entfernens der Verbände von den Wunden zeigte, dass allgemein die Wunden, die mit Tricotex-Gaze unter Tricotex oder Op-Site behandelt wurden, schlechtes Entfernen zeigten. Dieses war, weil die Gaze an der Wundoberfläche anzuhaften schien, und in einigen Fällen bei Entfernen erneute Verletzung des Gewebes bewirkte. Der Wundverband der Erfindung wurde leicht von der Wunde entfernt, ohne erneute Verletzung der Wunde zu bewirken, und ohne die Verwendung einer Wäsche mit Kochsalzlösung, ob Wundflüssigkeit vorlag oder nicht.

Beispiel 2

[0027] Die Raten der Kontraktion der Wunden von Beispiel 1 wurden als Prozentsatz des Wundbereichs am Tag 0 gemessen. Alle Wunden mit Verbänden unter Tricotex folgten einer normalen Kontraktionskurve. Die Wunden mit Verbänden gemäß der Erfindung jedoch zeigten verbesserte Leistung unter Op-Site, zum Beispiel zeigte am Tag 11 Tricotex unter Op-Site 85% des ursprünglichen Wundbereichs, während der Wundverband der Erfindung unter Op-Site 45% des ursprünglichen Wundbereichs zeigte.

Beispiel 3

[0028] Ein Wundverband wurde durch Beschichten eines 10 cm-Quadrats Gaze, die aus Baumwolle in Leinwandbindung hergestellt wurde, die zu 8 bis 12 Lagen vervielfacht wurde, mit der nachstehenden Gelzusammensetzung zu einer Dichte von 2 kgm⁻² erzeugt.

Gelzusammensetzung	Gew.-%
Pektin	0,1%
Natriumcarboxymethylcellulose	3,4%
Propylenglycol	15,0%
gereinigtes Wasser	81,5%

[0029] Pektin (0,2 g) wurde zu gereinigtem Wasser (163,0 g) in einem Becher zugegeben und unter stetigem Rühren auf 50–60°C erwärmt, bis sich das Pektin löste. Propylenglycol (30,0 g) wurde zugegeben, und Natriumcarboxymethylcellulose (6,8 g) wurde nach und nach unter stetigem Rühren zugegeben. Ein Hydrokolloid-gel (200 g) wurde erzeugt.

[0030] Der Wundverband wurde in einen Folienumschlag verpackt und durch Einwirken von γ -Strahlung bei 25 kGy sterilisiert. Die Strahlung zerstörte die Gelstruktur, wobei ein Eindringen der Beschichtung in die Gaze erlaubt wurde.

Patentansprüche

1. Wundverband, umfassend ein faserförmiges Material, das mit einer Zusammensetzung imprägniert ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung:

- a) 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines natürlichen Gelierungsmittels;
- b) 1,0 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines Hydrokolloids;
- c) 5,0 Gew.-% bis 30,0 Gew.-% eines Alkylenglycols; und
- d) mindestens 50 Gew.-% Wasser umfasst.

2. Wundverband gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung in der Form eines Gels vorliegt.

3. Wundverband gemäß Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das natürliche Gelierungsmittel Pektin ist.

4. Wundverband gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Hydrokolloid Natriumcarboxymethylcellulose ist.

5. Wundverband gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Alkylenglycol Propylenglycol ist.

6. Wundverbandmittel gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Gel eine Viskosität von 50 bis 800 Pas aufweist.

7. Verwendung eines faserförmigen Materials, das mit einer Zusammensetzung, umfassend:

- a) 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines natürlichen Gelierungsmittels;
- b) 1,0 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines Hydrokolloids;
- c) 5,0 Gew.-% bis 30,0 Gew.-% eines Alkylenglycols; und
- d) mindestens 50 Gew.-% Wasser

imprägniert ist, zur Herstellung eines Medikaments zur Verwendung bei der Behandlung von Wunden und insbesondere chronischen Wunden.

8. Verwendung gemäß Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung in der Form eines Gels vorliegt.

9. Wundverbandprodukt, umfassend einen versiegelten Folienumschlag, enthaltend einen Wundverband, umfassend ein faserförmiges Material, das mit einer Zusammensetzung imprägniert ist, wobei die Zusammensetzung:

- a) 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines natürlichen Gelierungsmittels;
- b) 1,0 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines Hydrokolloids;
- c) 5,0 Gew.-% bis 30,0 Gew.-% eines Alkylenglycols; und
- d) mindestens 50 Gew.-% Wasser umfasst.

10. Produkt gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung in der Form eines Gels vorliegt.

11. Verfahren zur Herstellung eines Wundverbandes, umfassend die Schritte:

(i) Imprägnieren eines faserförmigen Materials mit einem Gel, wobei das Gel:

(a) 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines natürlichen Gelierungsmittels;

(b) 1,0 Gew.-% bis 10 Gew.-% eines Hydrokolloids;

(c) 5,0 Gew.-% bis 30,0 Gew.-% eines Alkylenglycols; und

(d) mindestens 50 Gew.-% Wasser

umfasst;

(ii) Versiegeln des imprägnierten faserförmigen Materials in einen Umschlag und

(iii) Sterilisieren des Umschlags und des Inhalts.

12. Verfahren gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Sterilisation in einem Autoklaven durchgeführt wird.

13. Verfahren gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Sterilisation mit Gammabestrahlung durchgeführt wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen