



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 25 332 T2** 2006.01.19

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 968 726 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 25 332.2**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 111 980.1**

(96) Europäischer Anmeldetag: **28.06.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **05.01.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **18.05.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **19.01.2006**

(51) Int Cl.⁸: **A61L 15/20** (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 31/23 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

109342 30.06.1998 US

(73) Patentinhaber:

McNeil-PPC, Inc., Skillman, N.J., US

(74) Vertreter:

BOEHMERT & BOEHMERT, 80336 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, FR, GB, IT

(72) Erfinder:

Morris Yang, Ching-Yun, Princeton Junction, US

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Hinzufügung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen zu Substraten**

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

Hintergrund der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Hinzufügung von pharmazeutisch aktiven Verbindungen zu Substraten. Die vorliegende Erfindung ist besonders geeignet für Substrate, welche in der Herstellung von Einweg-absorbierenden Artikeln geeignet sind, insbesondere geeignet für Substrate, welche in der Herstellung von Tampons verwendet werden.

[0002] Es gibt viele Verfahren der Bereitstellung pharmazeutischer Verbindungen für ihre beabsichtigten Ziele, einschließlich, aber nicht limitiert auf diese, oral, topisch und transdermal. Einweg-absorbierende Artikel können als Vehikel für die topische Zufuhr zum vaginalen Gang, dem Perineum und ähnlichen Gebieten, als auch für Gebiete der Behandlung von abgesetzten Flüssigkeiten verwendet werden, um mit den pharmazeutisch wirksamen Verbindungen in Kontakt zu kommen, während sie durch das Produkt gefangen werden.

[0003] Duchane, US Patent Nummer 3,796,219 offenbart eine wasserlösliche thermoplastische Verbindung für hygienische und medizinische Anwendungen, wie zum Beispiel für die Verwendung als Überzug zur Einführungshilfe für Tampons und als Matrixstruktur für Zäpfchen. Die Beschichtung ist bei Temperaturen bis zu 65°C stabil und sorgt für eine Schlüpfrigkeit bei Temperaturen unter 65°C, sobald Scher-Kräften ausgesetzt, wie zum Beispiel jene, die während der Einbringung von einem Tampon vorhanden sind. Duchane offenbart die Verwendung von zwei olefinischen Diolen, Polyethylenglykol und Propylenglykol in Kombination mit Hydroxypropyl Cellulose (HPC), welches ein Molekulargewicht von annähernd 75.000 hat. Die resultierende Zusammensetzung ist bei Temperaturen bis zu 65°C stabil.

[0004] Von Bittera et al., US Patent Nummer 4,582,717, offenbart ein Verfahren für die Herstellung von vaginalen Tampons, welche eine pharmazeutisch wirksame Verbindung enthalten. Dieses Verfahren schließt die Herstellung von einem Material ein, welches die wirksame Verbindung und zusätzliche Formulierungshilfen enthält, Erhitzen des Materials auf eine Temperatur über 40°C, das Abkühlen der Schmelze auf 40°C und dann die Injektion des abgekühlten Materials in vorgewärmte Tampons. Eine der in von Bittera offenbarten Formulierungshilfen ist Polyethylenglykol (PEG), welches ein moderates Molekulargewicht hat.

[0005] Ein gemeinsames Thema auf dem oben dargestellten Gebiet, ist der Versuch eine Beschichtung bereitzustellen, die oberhalb der Raumtemperatur stabil ist, aber flüssig bei oder annähernd der Körpertemperatur (37°C).

[0006] Brown-Skrobot, US Patent Nummer 5,679,369, offenbart Hilfsmittel für Tampons, um die Herstellung von Toxin-1 des Syndroms des toxischen Schocks zu inhibieren. Die Hilfsmittel sind im Allgemeinen nicht flüssig bei oder nahe der Raumtemperatur und daher erfordern sie ein Trägermaterial, wie zum Beispiel Isopropylalkohol.

[0007] Diese Technologie stellt einen wichtigen Fortschritt auf dem Gebiet dar, aber das offenbarte Verfahren für das Aufbringen der Hilfsmittel kann ein Wiedergewinnungsverfahren erfordern, um den flüchtigen Alkohol einzufangen.

[0008] Huber et al., Europäisches Patent Nummer 0 725 183 A2 offenbart ein Verfahren zur Behandlung einer Oberfläche von einer Faser, zum Beispiel Cellulosefasern, mit einem Finish, in welchem das Oberflächenfinish als eine wäßrige Emulsion, welche bei einem ersten pH-Wert stabilisiert wurde, aufgetragen wurde und spätestens, wenn es auf die Faser aufgetragen wird, wird die Emulsion dazu gebracht, durch eine Änderung des ersten pH-Wertes zu destabilisieren. Die Emulsion enthält bevorzugt eine Mischung von Carbonsäureestern, umfassend Monoester, wie zum Beispiel Glycerolmonolaurat (GML), und Diester, wie zum Beispiel Glyceroldilaurat (GDL) von polyhydricen aliphatischen Alkoholen und Fettsäuren.

[0009] Deshormière, Französisches Patent Nummer 2 691 067 A1 offenbart ein Verfahren zur Herstellung eines sanitären Artikels und solch eines Artikels für die äußerliche Verwendung in der weiblichen Hygiene, wobei eine Lösung, welche bakterio statische und/oder fungistatische Verbindung in einem leicht löslichen Lösungsmittel in einer Absorptionsschicht inkorporiert ist. Bevorzugt ist das verwendete organische Lösemittel Glykol oder eines seiner Derivate, wie zum Beispiel Propylenglykol oder Glycerin.

[0010] Brown-Skrobot, Europäisches Patent Nummer 0 395 099 offenbart einen Absorptionsartikel, zum Beispiel einen Tampon für die Menstruation, auf welchen unterschiedliche Mengen von Esterverbindungen oder

Gemischen davon zugefügt wurden, um die Erzeugung des Toxin-1 des Syndroms des toxischen Schocks zu verhindern. Die ausgewählten Verbindungen sind aus einer Gruppe bestehend aus entweder Monoestern oder Diestern von einem polyhydrierten aliphatischen Alkohol und einer Fettsäure, welche von acht bis 18 Kohlenstoffatome enthält und wobei besagte Monoester oder Diester jeweils zumindest eine Hydroxylgruppe hat, welche mit seinem aliphatischen Alkoholrest verbunden ist. Die Esterverbindungen werden in Isopropylalkohol gelöst und der Absorptionsartikel wird mit dieser Lösung benässt.

[0011] Brown-Skrobot, Europäisches Patent Nummer 0 483 835 A1 offenbart nicht-absorbierende Artikel und Zusammensetzungen für flüssige Spülungen für die Verwendung in der weiblichen Intimhygiene, um das Syndrom des toxischen Schocks zu vermeiden. Die Zusammensetzungen umfassen einen pharmazeutisch verträglichen Träger und eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Monoestern und/ oder Diestern von polyhydrierten aliphatischen Alkohol und einer C₈-C₁₈ Fettsäure. Die Monoester und Diester haben zumindest eine Hydroxylgruppe, welche mit ihren aliphatischen Alkoholrest verbunden ist. Weiterhin können andere Verbindungen, zum Beispiel Tenside oder Konservierungsmittel oder Verbindungen, wie zum Beispiel Propylenglykol, welche eine Erhöhung der Viskosität verursachen, hinzugefügt werden, um die Zeit des Kontaktes in der Vagina zu verlängern.

[0012] Alles auf dem obigen Gebiet erfordert entweder die Verwendung erheblicher Energie oder die Verwendung eines flüchtigen Trägermaterials, um ihre jeweilige Beschichtung anzubringen; somit besteht weiterhin der Bedarf für ein Verfahren zur Zufügung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen auf Substrate oder hergestellte Gegenstände, ohne die limitierenden Voraussetzungen und Vorgaben, wie angegeben.

Zusammenfassung der Erfindung

[0013] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Hinzufügung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen zu Substraten und auf die Verwendung von einer Lösung von einem olefinischen Diol und einer pharmazeutisch wirksamen Verbindung, welche bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C flüssig ist. Diese Lösung ist verwendbar in der Niedrigtemperatur Hinzufügung von der pharmazeutischen wirksamen Verbindung auf hergestellte Gegenstände. In Übereinstimmung mit einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die Lösung auf das Substrat bei einer Temperatur von weniger als 40°C aufgetragen. In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die Lösung auf einen Einweg-absorbierenden Artikel bei einer Temperatur von weniger als 40°C aufgebracht. Eine dritte Ausführungsform umfaßt die Aufbringung der Lösung auf ein Flüssigkeit durchlässiges Material bei einer Temperatur von weniger als 40°C und die Umhüllung zumindest von einem Teil von dem absorbierenden Material mit dem Flüssigkeits-durchlässigen Material. Die Erfindung bezieht sich auch auf einen Einweg-absorbierenden Artikel, welcher ein Additiv enthält, wobei das Additiv die oben beschriebene Lösung umfaßt.

[0014] Eine pharmazeutisch wirksame Verbindung der vorliegenden Erfindung ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus:

- i) Monoestern eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, die von 8 bis 18 Kohlenstoffatome enthält, und wobei der Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, welche mit seinem aliphatischen Alkoholrest verbunden ist;
- ii) Diestern eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, die von 8 bis 18 Kohlenstoffatome enthält, und wobei der Diester mindestens eine Hydroxylgruppe hat, welche mit seinem aliphatischen Alkoholrest verbunden ist; und
- iii) Mischungen von diesen Monoestern und Diestern.

Ausführliche Beschreibung der Erfindung

[0015] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Niedrigtemperaturverfahren zur Hinzufügung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen zu Substraten, insbesondere Substraten, welche in der Herstellung von Einweg-absorbierenden Artikeln verwendet werden, zu den Artikeln während der Herstellung, oder zu den fertigen Produkten. Das Verfahren beinhaltet die Verwendung von einer flüssigen Lösung, um die wirksame Verbindung auf die Substrate aufzubringen. Die Lösung der vorliegenden Erfindung ist liquide bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C und umfaßt ein olefinisches Diol als das Lösemittel, und eine ausgewählte pharmazeutisch wirksame Verbindung als gelöste Substanz.

[0016] Ein Vorteil, den die vorliegende Erfindung bietet, ist die Möglichkeit, pharmazeutisch wirksame Verbindungen bei geringen Temperaturen auf Substrate aufzubringen. Der Vorteil vermeidet das Erfordernis der Zuführung erheblicher Energie zu den wirksamen Verbindungen zur Aufbringung, was in einer Ersparnis der En-

ergieekosten resultiert; eine Ersparnis der Anlagekosten und anderen ähnlichen Positionen. Die vorliegende Erfindung eliminiert auch das Bedürfnis eines flüchtigen Trägerstoffes für die pharmazeutisch aktive Verbindung und eines Systems, um den Träger wieder zu erlangen. Wie in dieser Beschreibung und in den angefügten Ansprüchen verwendet, wird Liquid definiert als eine Substanz, die ein definiertes Volumen hat, aber keine definierte Form, außer wie zum Beispiel durch seinen Container gegeben. Eine Lösung ist hierin definiert als ein homogenes Gemisch von einer Substanz (Feststoff, Liquid, oder Gas), gelöst in einem Liquid, dem Lösemittel.

[0017] Ein zweiter, durch die vorliegende Erfindung zur Verfügung gestellter Vorteil, ist die verminderte Volatilität der pharmazeutisch aktiven Verbindung während der Herstellung bei erhöhten Temperaturen. Sobald die Energie zu einem Substrat zugefügt wird; welches die Lösung enthält, kann die Lösung beginnen, sich zu verflüchtigen. Während dieser Verflüchtigung besteht der Dampfdruck dieser Lösung aus den Teildrücken von jeder Komponente in der Lösung. Dieses ist bestimmt durch das Raoult'sche Gesetz, welches feststellt, daß die Teildrücke von jeder Verbindung in dem Dampf gleich ist zu seinem Molanteil in der Lösung mal dem Dampfdruck von der reinen Verbindung bei der gleichen Temperatur. Daher wird bei einer gegebenen Temperatur der Dampf, der aus einer Lösung getrieben wird, weniger von der aktiven Verbindung enthalten, als wenn er ungemischt ausgesetzt wird, ohne das Lösemittel. Viele Substrate, wie zum Beispiel durch Durchluft gebundener oder thermisch gebundene Fliesstoffe, werden während ihrer Herstellung thermischer Energie unterworfen. Wenn die Fasern, welche verwendet werden, um solche Fliesstoffe zu bilden, schon mit der Lösung der vorliegenden Erfindung ausgestattet sind, dann wird weniger von der wirksamen Verbindung während der Bildung von dem Fliesstoff verloren gehen. Mehr von der pharmazeutisch aktiven Verbindung werden für die beabsichtigten Zwecke verfügbar sein. Als Beweis für dieses Phänomen wurde Glycerolmonolaurat („GML“), eine bevorzugte pharmazeutisch aktive Verbindung der vorliegenden Erfindung, unvermischt der Schale 1 hinzugefügt, während eine Lösung im Verhältnis von 50:50 von GML und PEG-400 (Polyethylenglykol), welches ein durchschnittliches Molekulargewicht (Durchschnittszahl) von 400) der Schale 2 hinzugefügt wurde. Beide Schalen wurden auf eine Temperatur von ungefähr 120°C für 20 Minuten erhitzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 unten gezeigt.

TABELLE 1

	Anfangsgewicht	Endgewicht	Gewichtsverlust	% Verlust GML*
Schale 1	0,4204	0,4068	0,0136	3,23
Schale 2	0,8557	0,8476	0,0081	1,83

*Angenommen, daß der gesamte Gewichtsverlust GML zurechenbar ist

[0018] Das Szenario des schlimmsten Falls angenommen, d. h., alles von dem Verlust war dem GML zurechenbar, zeigen die Ergebnisse, daß weniger von der pharmazeutisch aktiven Verbindung sich aus der Lösung verflüchtigt als von der vermischten Verbindung.

[0019] Ein dritter Vorteil ist die verbesserte Anhaftung der pharmazeutisch aktiven Verbindung an das Substrat. Zum Beispiel, eine Lösung von GML in PEG-400 kann verträglicher sein mit einer faserförmigen Struktur, welche Polyolefinfasern enthält, als das GML alleine. Dies wird auf Grund der chemischen Struktur von PEG-400 angenommen. Diese Verbindung hat ähnliche Strukturen zu beiden, dem Glycerolteil von GML oder anderen von dem polyhydrierten aliphatischen Alkoholen und zu den Olefinfasern. Es wird angenommen, daß das olefinische Diol, zum Beispiel, PEG-400, als verbindendes Agens zwischen der pharmazeutisch aktiven Verbindung und dem Substrat wirkt. Daher wird angenommen, daß die Lösung der vorliegenden Erfindung besonders wirksam bei Substraten ist, welche Polyolefine enthalten.

[0020] Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist, daß die Lösung eine noch mehr benetzbarere Struktur erzeugen, als eine Struktur welche eine pharmazeutisch aktive Verbindung hat, die hydrophob ist oder nur moderat hydrophil. Wenn diese Substanzen auf ein Substrat aufgebracht werden, werden diese Vorteile dann auf die resultierende Struktur transferiert. Wenn ein hydrophobes Substrat als ein liquiddurchlässiges Hüllmaterial in einem Einwegabsorbierenden Artikel verwendet wird, dann kann die Leistung des Produkts vermindert sein. Das heißt, eine hydrophobe oder moderat hydrophile Abdeckung kann den Fluidtransfer durch diese und in das absorbierende Material verhindern. Die Zugabe von dem olefinischen Diol ergibt eine noch hydrophilere Lösung, und daher ein noch hydrophileres Substrat.

[0021] Ein Material wird als hydrophob definiert, wenn ein Wassertropfen, welcher auf die Oberfläche von dem Material plazierte wurde, einen Kontaktwinkel von größer als 90° bildet, wie gemäß einer Standardtestme-

thode gemessen, wie zum Beispiel ASTM D 5725: „Surface Wettability and Absorbancy of Sheet Materials Using an Automated Contact Angle Testen". Ein Material ist moderat hydrophil, wenn ein Kontaktwinkel von zwischen 30 und 90° gebildet wird und hoch hydrophil, wenn es ein Kontaktwinkel von weniger als 30° hat. Wie in dieser Beschreibung und in den anhängenden Ansprüchen verwendet, ist benetzbar definiert als ein Material, das moderat oder hoch hydrophil ist.

[0022] Die olefinischen Diole der vorliegenden Erfindung sind stark hydrophil und/ oder sehr gut mischbar mit Wasser. Somit haben wäßrige Körperflüssigkeiten, die durch die absorbierenden Strukturen, welche mit der vorliegenden Lösung behandelt sind, absorbiert werden können, eine höhere Affinität für solche Strukturen, als für Strukturen, welche mit den unvermischten pharmazeutisch aktiven Mitteln behandelt sind. Eine repräsentative, nicht limitierende Liste von olefinischen Diolen, welche verwendbar sind in der vorliegenden Erfindung, umfaßt die folgende: Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polybutylenglykol, Propylenglykol und ähnliches. Die olefinischen Diole der vorliegenden Erfindung sind Liquide bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C. Dieses Gewicht wird üblicherweise durch ihr Molekulargewicht diktiert. Wie in dieser Beschreibung und in den Ansprüchen verwendet bezieht sich der Begriff „Molekulargewicht" auf das durchschnittliche Molekulargewicht von einer Verbindung. Bevorzugt ist das olefinische Diol ein Polyethylenglykol, welches ein Molekulargewicht von weniger als ungefähr 600 hat, oder ein Polypropylenglykol, mit einem Molekulargewicht von weniger als ungefähr 4.000. Noch bevorzugter ist das Lösemittel, welches in der vorliegenden Erfindung verwendet wird, Polyethylenglykol, welches ein durchschnittliches Molekulargewicht von weniger als ungefähr 600 hat.

[0023] Die pharmazeutisch wirksamen Verbindungen, welche in der vorliegenden Erfindung verwendbar sind, in der vorliegenden Erfindung verwendet wurden, sind nützlich, um die Bildung von Toxinen durch verschiedene Bakterien zu inhibieren, wie offenbart in Brown-Skrobot und Brown-Skrobot et al., U.S. Patent Nummern 5,389,374; 5,547,985; 5,641,503; 5,679,369; und 5,705,182.

[0024] Diese Verbindungen sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: Monoestern aus polyhydrischen aliphatischen Alkoholen und einer Fettsäure, welche von 8 bis 18 Kohlenstoffatome enthält und wobei besagter Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe hat, welche mit seinen aliphatischen Alkoholresten verbunden ist; Diester eines polyhydrischen aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, welche von 8 bis 18 Kohlenstoffatome enthält und wobei besagter Diester zumindest eine Hydroxylgruppe hat, welche mit seinem aliphatischen Alkoholrest verbunden ist; und Gemische von diesem besagten Monoestern und Diestern. Bevorzugt ist die aktive Verbindung Glycerolmonolaurat.

[0025] Die in der vorliegenden Erfindung verwendete Lösung kann durch das Auflösen einer geeigneten pharmazeutischen aktiven Verbindung mit einem geeigneten olefinischen Diol hergestellt werden. Die Abfolge der Hinzufügung des Lösemittels und des gelösten Stoffes ist nicht kritisch in der vorliegenden Erfindung. Wahlweise kann eine geringe Menge an Energie für die Herstellung der Lösung verwendet werden, in dem Bestreben die Menge an Zeit, welche gebraucht wird um eine homogene Lösung zu erhalten, zu vermindern.

[0026] Das Verhältnis in der Lösung von olefinischen Diolen mit geringem Molekulargewicht zu aktiver Verbindung, welches in der vorliegenden Erfindung verwendbar ist, ist von ungefähr von 5:95 zu ungefähr 95:5; bevorzugt von ungefähr 20:80 bis ungefähr 80:20; am meisten bevorzugt von ungefähr 60:40 bis ungefähr 70:30.

[0027] Nachdem die Lösung in Übereinstimmung mit der obigen Beschreibung hergestellt wurde, ist sie auf ein Substrat aufzubringen. Nützliche Substrate umfassen, sind aber nicht limitiert auf diese, absorbierende und nicht absorbierende Fasern, zum Beispiel Cellulose, Rayon, Polyester, Polyethylen, Polypropylen, Ethylenvinylacetat, Polyurethan und Ähnliche; Vlies Gewebe, wie zum Beispiel gesponnen Gewebe, thermal gebundene Gewebe, wachsgebundene Gewebe und Ähnliche; mit Öffnungen versehenen und nicht mit Öffnungen versehenen Filmen; Schaumstoffe, wie zum Beispiel Polyurethanschaumstoffe; und superabsorbierende Polymere, wie zum Beispiel Polyacrylsäure, und Ähnliche. Vorzugsweise wird die Lösung auf Vliesstoff oder seiner/ seinen Vorläuferfaser(n) aufgebracht, wobei der Vliesstoff thermal gebundene synthetische Fasern umfaßt, wie zum Beispiel Polypropylen und Polyester / Polyethylen Zweikomponentenfasern. Die durch die vorliegende Erfindung bereitgestellte Lösung ist besonders verträglich mit Substraten, welche olefinische Materialien umfassen. Das Verfahren zur Aufbringung der Lösung ist durch eine Anzahl von Verfahren möglich, welche dem Fachmann bekannt sind, wie zum Beispiel Walzbeschichtung, Spray, Tauchen und Ähnliche.

[0028] Die Menge an pharmazeutisch wirksamer Verbindung, welche auf das Substrat aufgetragen wird, die in der vorliegenden Erfindung nützlich ist, ist von ungefähr 0,1 bis ungefähr 2,0 Massenanteile in Prozent; be-

vorzugt von ungefähr 0,1 bis ungefähr 1,0 Massenanteile in Prozent; und noch bevorzugter von ungefähr 0,1 bis ungefähr 0,3 Massenanteile in Prozent. Die Menge der auf das Substrat aufgetragenen Lösung ist, bestimmt aus den bevorzugten Lösungsverhältnissen und der Menge an pharmazeutisch aktiver Verbindung, von ungefähr 0,2 Massenanteile an Prozent bis ungefähr 40 Massenanteile an Prozent; bevorzugt von ungefähr 0,2 Massenanteile in Prozent bis ungefähr 20 Massenanteile in Prozent; und noch bevorzugter von ungefähr 0,2 Massenanteile in Prozent bis ungefähr 6,0 Massenanteile in Prozent. Die Substrate der vorliegenden Erfindung können unabhängig, oder als ein Bestandteil in der Herstellung von Einweg-absorbierenden Artikeln verwendet werden. Solche Artikel können Flecken für die tropische oder transdermale Applikation, nasale Pöster (nasale Tampons), Windeln, Inkontinenzprodukte, hygienische Schutzprodukte, Körperwischtücher, Bettlaken und chirurgische Kittel umfassen. Vorzugsweise sind die Substrate Elemente in der Verwendung in der Herstellung von Hygieneschutz. Die Lösungen können auch auf fertige Einwegabsorbierende Artikel aufgetragen werden.

[0029] Üblicherweise fallen die Gesundheitsschutzartikel in zwei verschiedene Kategorien, solche welche äußerlich in Kontakt mit dem Perineum getragen werden und solche welche intern, teilweise oder ganz innerhalb des Vaginal Gangs getragen werden. Äußerliche hygienische Schutzprodukte umfassen, sind aber nicht limitierend, Slipeinlagen, Naturgroße Kissen und Ultradünne.

[0030] Interne hygienische Schutzprodukte können definiert werden als absorbierende Produkte, wie zum Beispiel Tampons und Ähnliche; Sammelprodukte, wie zum Beispiel beschrieben in Conte et al., U.S. Patent Nummer 5,295,984 und Ähnliche; oder eine Kombination von den zweien. U.S. Patent Nummern 4,294,253 und 4,642,108 offenbaren Tamponkonstruktionen und Verfahren der Herstellung. Der bevorzugte Einweg-absorbierende Artikel der vorliegenden Erfindung, auf dem die Lösung aufgetragen werden soll, ist ein hygienischer Tampon.

[0031] Ein Verfahren zur Herstellung von Einweg-absorbierenden Artikeln umfaßt die Umhüllung mindestens eines Teils von einem absorbierendem Material mit einem flüssigkeitsdurchlässigen Material, wobei die abgesetzten Fluids, das Flüssigkeits-durchlässige Material kontaktieren und durchdringen und in das absorbierende Material zur Speicherung gezogen werden.

[0032] Das Flüssigkeits-durchlässige Material kann ein Vliesstoff sein, wie zum Beispiel ein gesponnenes Gewebe, ein thermal gebondetes Gewebe, ein Wachs gebondetes Gewebe und ähnlichem; ein dreidimensionaler oder zweidimensionaler mit Öffnung versehener Polymerer Film; oder jede geeignete Beschichtungsfläche, die in der Lage ist, dem Fluid zu ermöglichen zu durchdringen und komfortabel gegen das Perineum getragen werden kann. Eine Repräsentative, nicht limitierende Liste von Materialien, welche als absorbierendes Material verwendbar sind, umfaßt Cellulosefasern, wie zum Beispiel Faserholz und Baumwollhalbstoff synthetische Fasern wie zum Beispiel Polyester und Polyolefine; superabsorbierende Polymere, wie zum Beispiel Polyacrylsäure und Ähnliche.

[0033] Wahlweise kann das Verfahren weiterhin die Umhüllung eines zweiten Teils von dem absorbierenden Materials mit einem Flüssigkeits-undurchlässigen Material umfassen, um zu verhindern, daß das gesammelte Fluid komplett durch den Artikel transferiert wird. Verwendbare Flüssigkeits-durchlässige Materialien umfassen, ohne limitierend zu sein, polymere Filme oder Beschichtung, wie zum Beispiel Polyolefine (z. B. Polyethylen und Polypropylen), Polyvinyle (z. B. Polyvinylacetat, Polyvinylchlorid und Polyvinylidenchlorid), Co-Polymere (z. B. Ethylenvinylacetat) und Mischungen oder Schichtstoffverbunde von einem oder mehreren von den obigen Polymeren; Körperflüssigkeit abstoßende Strukturen, wie zum Beispiel Vliesstoffe, mit Öffnungen versehenen Filmen und abstoßende Faserschichten integriert in die untere Schicht von dem absorbierenden Materialien.

[0034] Die Erfindung wurde durch die obige Beschreibung, ist aber nicht vorgesehen limitiert zu sein auf diese, und durch die Beispiele dargestellt. Der Umfang der Erfindung ist bestimmt durch die Ansprüche, die hieran angeschlossen sind.

Patentansprüche

1. Niedrigtemperaturverfahren zur Herstellung von Substraten, die pharmazeutisch aktive Verbindungen enthalten, umfassend die folgenden Schritte:

- a) Präparieren einer Lösung eines olefinischen Diols und einer pharmazeutisch aktiven Verbindung, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:
- i) Monoester eines polyhydricen aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, die von acht bis achtzehn Koh-

lenstoffatome enthält, und wobei der Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe, assoziiert mit seinem aliphatischen Alkoholrest, aufweist;
 ii) Diester eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Diester mindestens eine Hydroxylgruppe, assoziiert mit seinem aliphatischen Alkoholrest, aufweist; und
 iii) Gemische von diesen Monoestern und Diestern;
 wobei die Lösung bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C flüssig ist; und
 b) Anbringen der Lösung auf dem Substrat bei einer Temperatur von weniger als 40°C.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Substrat einen Lösungsauftragungsspiegel von weniger als ungefähr 40 Gewichtsprozent aufweist.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die pharmazeutisch aktive Verbindung Glycerinmonolaurat ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Lösung hergestellt wird, um ein Verhältnis von olefinischem Diol zu pharmazeutisch aktiver Verbindung, ungefähr 5:95 bis ungefähr 95:5, aufzuweisen.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das olefinische Diol Polyethylenglycol ist, das ein durchschnittliches Molekulargewicht von weniger als ungefähr 600 aufweist.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das olefinische Diol Polypropylenglycol ist, das ein durchschnittliches Molekulargewicht von weniger als ungefähr 4000 aufweist.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Substrat Fasern umfaßt.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Substrat einen Schaum umfaßt.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Substrat einen Polymerfilm umfaßt.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der Polymerfilm Öffnungen aufweist.

11. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Substrat ein Polyolefin umfaßt.

12. Verfahren zur Herstellung eines Einweg-absorbierenden Artikels, enthaltend pharmazeutisch aktive Verbindungen, umfassend die folgenden Schritte:

a) Präparieren einer Lösung eines olefinischen Diols und einer pharmazeutisch aktiven Verbindung, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus:

i) Monoester eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit seinem aliphatischen Alkoholrest assoziiert ist;

ii) Diester eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, wobei der Diester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit seinem aliphatischen Alkoholrest assoziiert ist; und

iii) Gemischen von den Monoestern und Diestern;

wobei die Lösung bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C flüssig ist; und

b) Anbringen der Lösung an den Einweg-absorbierenden Artikel bei einer Temperatur von weniger als 40°C.

13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei der Einweg-absorbierende Artikel ein Polyolefin umfaßt.

14. Tampon, hergestellt gemäß dem Verfahren nach Anspruch 12.

15. Verfahren zur Herstellung eines Einweg-absorbierenden Artikels, enthaltend pharmazeutisch aktive Verbindungen, umfassend die folgenden Schritte:

a) Präparieren einer Lösung eines olefinischen Diols und einer pharmazeutisch aktiven Verbindung, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus:

i) Monoester eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit seinem aliphatischen Alkoholrest assoziiert ist;

ii) Diestern eines polyhydrierten aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Diester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit einem aliphati-

schen Alkoholrest assoziiert ist; und

iii) Gemischen der Monoester und Diester;

wobei die Lösung bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C flüssig ist;

b) Anbringen der Lösung auf ein Flüssigkeits-permeables Material bei einer Temperatur von weniger als 40°C; und

c) Einschließen von mindestens einem Teil eines absorbierenden Materials mit dem Flüssigkeits-permeablen Material.

16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei der Einweg-absorbierende Artikel ein Polyolefin umfaßt.

17. Tampon, hergestellt gemäß dem Verfahren nach Anspruch 15.

18. Einweg-absorbierende Artikel, enthaltend ein Additiv, wobei das Additiv eine Lösung umfaßt, die bei einer Temperatur von weniger als ungefähr 35°C flüssig ist, wobei die Lösung ein olefinisches Diol und eine pharmazeutisch aktive Verbindung umfaßt, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:

a) Monoester eines polyhydricen aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthalten von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Monoester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit seinem aliphatischen Alkoholrest assoziiert ist;

b) Diester eines polyhydricen aliphatischen Alkohols und einer Fettsäure, enthaltend von acht bis achtzehn Kohlenstoffatome, und wobei der Diester mindestens eine Hydroxylgruppe aufweist, die mit seinem aliphatischen Alkoholrest assoziiert ist; und

c) Gemischen der Monoester und Diester.

19. Einweg-absorbierender Artikel nach Anspruch 18, wobei die pharmazeutisch aktive Verbindung Glycerinmonolaurat ist.

20. Einweg-absorbierender Artikel nach Anspruch 18, wobei das olefinische Diol Polyethylenglycol ist, das ein durchschnittliches Molekulargewicht von weniger als ungefähr 600 aufweist.

21. Einweg-absorbierender Artikel nach Anspruch 18, wobei der Artikel ein Tampon ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen