

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: A 50025/2019 (51) Int. Cl.: **A61K 31/155** (2006.01)
(22) Anmeldetag: 14.01.2019 **A61K 9/00** (2006.01)
(43) Veröffentlicht am: 15.10.2019 **A61K 9/08** (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)
C08F 30/08 (2006.01)

(30) Priorität:
29.03.2018 AT A 60049/2018 beansprucht.

(56) Entgegenhaltungen:
US 2014255521 A1
US 8263720 B1
WO 2013162723 A1
WO 2014113269 A1
WO 2017019503 A1
WO 2014124232 A2

(71) Patentanmelder:
BCSK Biocid GmbH
1010 Wien (AT)

(74) Vertreter:
Wildhack & Jellinek Patentanwälte OG
1030 Wien (AT)

(54) **Sprühpflasterzusammensetzung**

(57) Die Erfindung betrifft eine flüssige Sprühpflaster-Zusammensetzung zum Aufbringen auf eine Oberfläche, insbesondere auf die Haut oder auf eine Wunde, umfassend zumindest ein in einem Lösungsmittel gelöstes Film-Polymer, sowie zumindest ein polymeres Guanidin als bioziden Wirkstoff.

Zusammenfassung:

Die Erfindung betrifft eine flüssige Sprühpflaster-Zusammensetzung zum Aufbringen auf eine Oberfläche, insbesondere auf die Haut oder auf eine Wunde, umfassend zumindest ein in einem Lösungsmittel gelöstes Film-Polymer, sowie zumindest ein polymeres Guanidin als bioziden Wirkstoff.

Flüssige Sprühpflaster-Zusammensetzung

Die Erfindung betrifft eine flüssige Sprühpflaster-Zusammensetzung zum Aufbringen auf eine Oberfläche, insbesondere auf die Haut oder auf eine Wunde.

Sprühpflaster werden zur Behandlung oberflächlicher Schürf-, Kratz- und Schnittwunden angewendet. Sie ermöglichen einen raschen und einfachen Einsatz und sind für alle Wundgrößen und Hautstellen geeignet. Besonders auch an schwer erreichbaren Körperstellen oder im Gesicht ist eine Anwendung möglich. Dabei muss eine Sprühpflaster-Zusammensetzung einigen Anforderungen gerecht werden.

So sollte die Zusammensetzung beim Auftragen nicht brennen und keine allergischen Reaktionen hervorrufen. Sie sollte nach dem Auftragen schnell trocknen und einen wasserfesten und atmungsaktiven Wundverschluss ermöglichen. Dabei sollte die Sprühpflaster-Zusammensetzung geruchsarm sein. Zusätzlich kann ein Sonnenschutz enthalten sein, um das entstehende, empfindliche Narbengewebe zu schützen. Gleichzeitig sollte das Sprühpflaster transparent sein, um eine Kontrolle der Wundheilung zu ermöglichen.

Gängige Sprühpflaster basieren auf filmbildenden Polymerisaten, die in gelöster Form gelagert werden und nach dem Auftragen zur Herstellung von Wundabdeckungen dienen. Die Lösungen können in dünnen Schichten auf eine zu behandelnde Schnitt- oder Schürfwunde aufgesprüht werden. Nach Abdunsten des Lösungsmittels bildet sich auf der Wunde ein dünner, zusammenhängender Film aus, der die Verletzungsstelle abdeckt und den Wundbereich gegen äußere Einflüsse schützt.

Sprühpflaster - Zusammensetzungen bestehen häufig im Wesentlichen aus einem filmbildenden Polymer auf Acrylat - Basis, gelöst in einem Gemisch aus Lösungsmitteln, z.B. Ethylacetat und aus Treibmitteln, z.B. n-Pentan oder CO₂. Zusätzlich sind häufig Zusatzstoffe, wie ätherische Öle enthalten, die geruchsverbessernd und eventuell auch leicht desinfizierend wirken. Gegen viele Erreger kann damit jedoch keine ausreichende Wirkung erzielt werden.

Die Wunddesinfektion ist besonders wichtig um das Risiko einer Infektion zu vermindern. Dies ist selbst bei kleinen Verletzungen notwendig, wenn beispielsweise die Durchblutung der betroffenen Bereiche vermindert ist, denn dann kann die körpereigene Abwehr nur unzureichend wirken. So können selbst kleinste Verletzungen zu Wundinfektionen führen. Diese Komplikationen sind beispielsweise bei Diabetes-Patienten beschrieben.

Um eine effektive Wunddesinfektion zu erreichen, stehen derzeit verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung. Zum Einsatz kommen häufig Octenidin, Povidon-Iod und Polihexanid. Diese Desinfektionsmittel sind mit verschiedenen Nachteilen behaftet. Entweder wirken die Mittel nicht gegen Sporen und Viren, manche zeigen einen Eiweißfehler, andere verursachen vermehrt allergische Reaktionen oder sind gefärbt.

Die Anforderungen an ein Desinfektionsmittel sind vielfältig. Zunächst ist ein breites Wirkspektrum wünschenswert, das vorteilhafterweise auch multiresistente Keime erfasst. Eine Inaktivierung durch Blut und Eiweiße sollte nicht auftreten. Es sollte auch nicht zu einer Hemmung der Wundheilung kommen und das Desinfektionsmittel sollte, wenn überhaupt, nur geringe toxische Effekte auf das Gewebe haben. Generell sollte das Desinfektionsmittel eine gute Verträglichkeit aufweisen und nur ein geringes Risiko für allergische Reaktionen. Ein Brennen beim Auftragen auf die Haut ist zu vermeiden. Auch ist eine transparente Verbindung zu

bevorzugen, da die Kontrolle der Wundheilung ermöglicht wird und ein Verschmutzen von Kleidung und anderen Gegenständen so vermieden werden kann.

Die Aufgabe der Erfindung ist es daher eine Sprühpflaster-Zusammensetzung bereitzustellen, die eine effektive Wunddesinfektion bei guter Verträglichkeit ermöglicht.

Gelöst wird die Aufgabe durch eine Sprühpflaster-Zusammensetzung gemäß Anspruch 1 umfassend zumindest ein in einem Lösungsmittel gelöstes Film-Polymer, sowie zumindest ein polymeres Guanidin als bioziden Wirkstoff.

Es hat sich überraschend gezeigt, dass die erfindungsgemäße Sprühpflaster-Zusammensetzung den hohen Anforderungen an Sprühpflaster und Wunddesinfektion gleichzeitig gerecht werden kann. Eine erfindungsgemäße Sprühpflaster-Zusammensetzung kann bei allen Wundgrößen und auf allen Hautstellen angewendet werden, da sie variabel in der Größe und flexibel aufgetragen werden kann.

Die erfindungsgemäße Sprühpflaster-Zusammensetzung bildet einen gut-haftenden, nicht-klebrigen, flächigen, wasserunlöslichen, atmungsaktiven und transparenten Film, der zusätzlich eine lang andauernde Desinfektion gegen eine Vielzahl unterschiedlicher Keime, selbst gegen multiresistente Keime, ermöglicht. Die Sprühpflaster-Zusammensetzung weist zudem einen fungiziden Effekt auf. Da das polymere Guanidin in der Matrix verankert vorliegt, kommt es zu keiner systemischen Wirkung. Trotz der Verankerung in der Matrix kann das polymere Guanidin jedoch seine desinfizierende Wirkung ausüben und wird nicht inaktiviert.

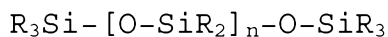
Das filmbildende Polymer eignet sich besonders für eine Sprühpflaster-Zusammensetzung, wenn es an der Luft durch Verdampfen des Lösungsmittels schnell abtrocknet und dadurch rasch einen Film bildet bzw. einen Wundverschluss

gewährleistet.

Das Film-Polymer bildet nach dem Aufsprühen und Abtrocknen insbesondere einen dünnen, zusammenhängenden Polymerfilm aus, sodass der Abrieb bei Bewegung und Kontakt mit Kleidung und anderen Gegenständen reduziert werden kann und ein dauerhafter Wundverschluss erzielt werden kann. Besonders geeignet ist eine Sprühpflaster-Zusammensetzung, die eine geringe Viskosität aufweist, wodurch eine dünnere Pflaster-Schicht erhalten werden kann. Zusätzlich kann bei einer geringeren Viskosität ein Verkleben des Applikators vermieden werden.

Um ein Brennen zu vermeiden, ist es vorteilhaft, wenn eine alkoholfreie Zusammensetzung verwendet wird.

Für die erfindungsgemäße Zusammensetzung eignen sich besonders Film-Polymere auf Siloxan-Basis. Geeignet sind besonders Siloxane mit der allgemeinen Formel



wobei $\text{R} \neq \text{H}$ ist.

Darunter sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung besonders oligomere oder polymere Organosiloxane geeignet, insbesondere Silikon oder Silikonöl. Besonders vorteilhaft an einer solchen Zusammensetzung ist, dass sie geruchsarm ist. Zudem ist eine solche Zusammensetzung besonders dauerhaft in ihrer desinfizierenden Wirkung. Das polymere Guanidin wird durch die Matrix gebunden und kann langfristig an der betroffenen Hautstelle wirken. Es kommt trotz der Verankerung in der Matrix nicht zu einer verminderten Wirksamkeit.

Besonders gute filmbildenden Eigenschaften können dabei erzielt werden, wenn unterschiedliche Verbindung in der Zusammensetzung verwendet werden.

Beispielsweise kann die Sprühpflaster-Zusammensetzung Trimethylsiloxysilicat und Trimethylsiloxyphenyl Dimethicon enthalten. Eine solche Zusammensetzung weist besonders gut filmbildende Eigenschaften auf. Zudem trocknet sie schnell ab. Dieser Effekt kann beispielsweise durch die Zugabe eines organischen Lösungsmittels erzielt werden.

Vorteilhafterweise können auch Disiloxane, wie insbesondere Hexamethyldisiloxan, enthalten sein. Hexamethyldisiloxan wirkt Irritationen der Haut entgegen.

Trimethylsiloxysilicat ist ein filmbildendes Polymer, das den Wasserverlust der Haut reguliert und so ein gutes Wundheilungsklima schafft. Zudem vermindert es die Schaumbildung, wenn die Zusammensetzung geschüttelt wird. Da Sprühpflaster vor allem auch unterwegs verwendet werden, ist diese Eigenschaft besonders vorteilhaft. Die Sprühpflaster-Zusammensetzung kann so beispielsweise in einem Pumpspray-Behältnis bereitgestellt werden.

Trimethylsiloxyphenyl Dimethicon ist ein Phenyl-modifiziertes Polydimethylsiloxane. Es weist eine gute Hautverträglichkeit und ein angenehmes Hautgefühl auf, insbesondere spendet es der Haut Feuchtigkeit, ohne ein klebriges Gefühl zu erzeugen. Zudem verleiht es der Zusammensetzung wasserabweisende Eigenschaften. Es ist mit vielen Bestandteilen kompatibel. Daher ist es besonders geeignet für die Verwendung in einer Sprühpflaster-Zusammensetzung, die ein polymeres Guanidin als bioziden Wirkstoff enthält. Die Zusammensetzung bildet daher zusammen mit dem polymeren Guanidin in Lösung eine stabile Emulsion. Nach dem Trocknen bildet sich ein homogener Wundverschluss, bei dem das polymere Guanidinderivat dispers in der Matrix verteilt vorliegt.

Das polymere Guanidin kann als wässrige Lösung in die Zusammensetzung eingearbeitet werden. Als Lösungsmittel für das polymere Guanidin in der Zusammensetzung kann also

beispielsweise Wasser verwendet werden. Durch die Verwendung von Wasser, kann ein gesundheitlich unbedenkliches Lösungsmittel eingesetzt werden. Wasser ist zudem geruchsneutral. Durch die Verwendung von Wasser kann weiters ein Verkleben des Applikators vermieden werden. Wasser verdunstet ohne Rückstände und unterstützt somit die Bildung der schützenden Schicht. Zudem weist Wasser gute Lösungseigenschaften für polymere Guanidine auf.

Für die Zusammensetzung können unterschiedliche polymere Guanidine verwendet werden. Die Herstellung polymerer Guanidine ist beispielsweise in der WO 01/85676 A1 und in den Patenten AT 408302 B und AT 411060 B beschrieben. Polymere Guanidine umfassen beispielsweise auch oder werden als Akacid, oder X-Cid, bezeichnet und sind z.B. in Kratzer et al., Antibiotika Monitor 1/2/2006; Buxbaum et al., Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58, 193-197; US 2,325,586; GB 1095902 A; WO 1999/054291 A1; WO 01/85676 A1; WO 2002/030877 A1; WO 2006/047800 A1; WO 2008/080184 A2; WO 2009/092123 A2; EP 2520605 A1; WO 2013/064161 A1; WO 2014/113835 A1; WO 2016/015081 A1 beschrieben (alle durch Bezugnahme hierin aufgenommen). Das polymere Guanidin kann auch als Komplex, z.B. mit Gelatine oder einem Polysaccharid, vorliegen (z.B. wie in der WO 2010/106007 A1 beschrieben). Die WO 2008/080184 beschreibt die Verwendung von polymeren Guanidinen zur Bekämpfung von Mikroorganismen bei nichttherapeutischen Anwendungen, z.B. durch Vernebelung zur Raumdesinfektion. Eine darin genannte Zusammensetzung hierzu ist Akacid, Poly-[2-(2-ethoxy)-ethoxy-ethyl-guanidiniumchlorid und Akacid Plus, eine 3:1-Mischung aus Poly(hexamethylenguanidiniumchlorid) und Poly[2-(2-ethoxy)ethoxyethyl)-guanidiniumchlorid].

Hierin wird der Begriff „polymere Guanidine“ insbesondere für „polymere Guanidinderivate auf Basis eines Alkylendiamins und/oder eines Oxyalkylendiamins“ (WO 2009/009815 A1), speziell für „polymere Guanidinderivate auf der Basis von

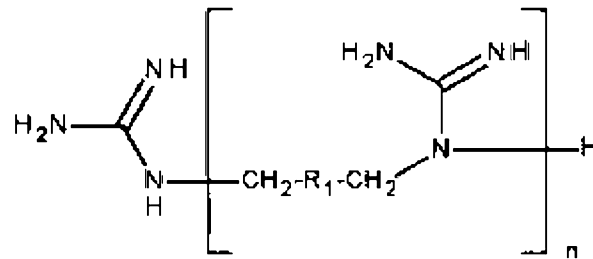
Diaminen, welche Alkylketten und/oder Oxyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthalten, wobei die Guanidinderivate ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit Diaminen, welche Polyalkylenketten und/oder Polyoxyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthalten, darstellen" (EP 1 280 766 B1, Anspruch 1), verwendet. Besonders bevorzugt sind ein Poly(hexamethylenguanidinium) Salz und/oder Poly[2-(2-ethoxy)ethoxyethyl)-guanidinium Salz. Akacid und Akacid Plus sind bevorzugte polymere Guanidine gemäß der vorliegenden Erfindung.

Eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ist dadurch gekennzeichnet, dass ein polymeres Guanidin vorgesehen ist, welches ein Alkylendiamin und das Oxyalkylendiamin im Molverhältnis zwischen 4:1 und 1:4 enthält. Die Aminogruppen des Alkylendiamins und/oder des Oxyalkylendiamins sind bevorzugt endständig, wobei zur Herstellung des polymeren Guanidins als Alkylendiamin in erster Linie eine Verbindung der allgemeinen Formel $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ vorgesehen ist, in welcher eine ganze Zahl zwischen 2 und 10, insbesondere 6, ist. Zur Herstellung des polymeren Guanidins kann als Oxyalkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_2\text{O}]_m(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ vorgesehen werden, in welcher eine ganze Zahl zwischen 2 und 5, insbesondere 2, ist.

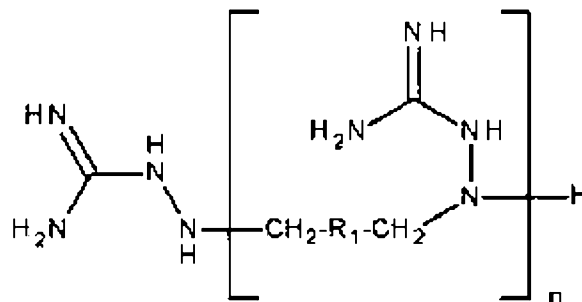
Bevorzugte polymere Guanidine können ausgewählt sein aus Polyhexamethylenguanidin; Poly[2-(2-ethoxy)-ethoxyethyl)-guanidin (Akacid, [374572-91-5]); Polytriethylenglykolguanidin; Polyethylenglykolguanidin; Polyoxypropylenguanidin; Polyoxyethylenguanidin oder Mischung aus Poly(hexamethylenguanidiniumchlorid) und Poly[2-(2-ethoxy)ethoxyethyl)-guanidiniumchlorid] (Akacid Plus), insbesondere einer 3:1-Mischung. Diese polymeren Guanidine sind geruchsarm und daher besonders gut geeignet für die Anwendung in einer Sprühpflaster-Zusammensetzung.

Insbesondere bevorzugt ist das polymere Guanidin ein Polyalkylenguanidin, insbesondere ein Polyoxyalkylenguanidin. „Alkylen“ kann ein C1-C8 Alkyl, bevorzugt ein C2-C6 Alkyl wie Ethyl, Propyl, Butyl, Methylpropyl, Pentyl sein, verzweigt oder unverzweigt. Dies ist in allen Verwendungen des Begriffs „Alkylen“ oder „Alkyl“ hierin bevorzugt.

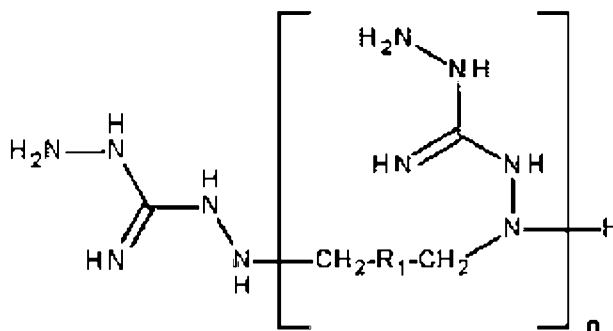
Weitere bevorzugte polymeren Guanidine, die sich ausgezeichnet für die vorliegende Erfindung eignen, sind in WO 2014/113835 A1 und WO 2016/015081 A1 beschrieben. Derartige polymere Guanidine (auch „Polyguanidin“ bezeichnet) können der Formel (I), (II) oder (III) entsprechen



(I)



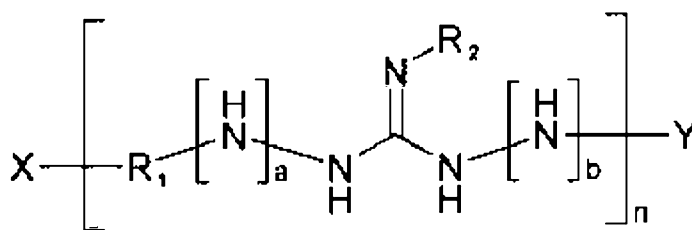
(II)



(III)

worin R_1 entweder für ein aromatisches Ringsystem mit zumindest einem aromatischen Ring, das gegebenenfalls ein oder mehrere Heteroatome, ausgewählt aus O, N und S enthält und das gegebenenfalls mit einer oder zwei Vinylgruppen substituiert ist, oder für Ethylen steht, oder das eine durch Ringschluss unter Eliminierung eines Guanidins erhaltene zyklische Struktur aufweist. Beispiele für R_1 sind Benzene (vorzugsweise para- oder meta-stellig eingebunden), Pyridin (vorzugsweise an den beiden C-Atomen benachbart zum N eingebunden), Divenylbenzol, Biphenyl (vorzugsweise jeweils beide Benzene para-stellig eingebunden), 1,3-Bis((E)-2-vinyl)benzol, Furan, Pyrrol, Thiophen, Fluoren, Ethylen (vorzugsweise cis-stellig eingebunden). Derartige polymere Guanidine sind in WO 2016/015081 A1 beschrieben.

Polymere Guanidine können auch die Verbindung der Formel (IV) enthalten



(IV)

worin

X aus $-NH_2$, Aminoguanidino und 1,3-Diaminoguanidino

ausgewählt ist;

Y aus $-H$ und $-R_1-NH_2$ ausgewählt ist; oder X und Y zusammen für eine chemische Bindung stehen, um eine zyklische Struktur zu ergeben;

R_1 aus zweiwertigen organischen Resten mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen ausgewählt ist, in denen gegebenenfalls ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch O oder N ersetzt sind;

a und b jeweils 0 oder 1 sind,

wobei $a+b$ ungleich 2 ist, wenn keine 1,3-Diaminoguanidin-Einheiten enthalten sind;

R_2 aus $-H$ und $-NH_2$ ausgewählt ist,

wobei $R_2 -NH_2$ ist, wenn $a+b=0$ ist,

$R_2 -H$ oder $-NH_2$ ist, wenn $a+b=1$ ist und

$R_2 -H$ ist, wenn $a+b=2$ ist; und n größer gleich 2 ist;

oder ein Salz davon. Derartige polymere Guanidine sind in WO 2014/113835 A1 beschrieben.

In den Formeln (I) bis (IV) entspricht n einer Vielzahl, z.B. um die oben genannten Molmassen des Polymers zu erreichen. Beispielsweise kann n 3 bis 200 betragen.

Vorzugsweise ist das Guanidin ein Guanidinium Salz, vorzugsweise ausgewählt aus einem Halogenid, vorzugsweise einem Chlorid; Phosphat, vorzugsweise einem Dihydrogenphosphat; Karbonat; Nitrat; Sorbat; Acetat, vorzugsweise Hydroacetat; Gluconat; Zitrat; Silikat; etc. Dies betrifft auch die polymeren Guanidine. Das erfindungsgemäße polymere Guanidin kann ein Polyguanidinsalz sein. Diese Verbindungen mit Salzbildungspartnern (Gegenionen), wie z.B. Halogenid, Phosphat, etc., sind z.B. in AT 411060 B beschrieben.

Vorzugsweise ist das mittlere Molekulargewicht des polymeren Guanidins 200 Da bis 10000 Da, vorzugsweise 500 Da bis 3000 Da. Z.B. kann das polymere Guanidin mit mindestens 3 Guanidinresten vorgesehen sein. Die Polymere mit diesen Größen können durch Nanofiltration durch Membranen erhalten

werden. Zur Nanofiltration können Filter mit entsprechenden Porengrößen zur Durchlässigkeit der gewünschten Molmassen verwendet werden. Filtrate (zur Entfernung größerer Polymere) oder der Rückstand (zur Entfernung der kleineren Polymere) können weiter verwendet werden um das gewünschte Polymer zu erhalten. Die gewünschten vorzugsweisen polymeren Guanidine haben eine verbesserte Toxikologie. Insbesondere der Elimination von kurzkettigen Oligomeren und Monomeren, sowie der Elimination von den durch die Synthese eingeschleppten Rückständen der Diamine kommt dabei ein Hauptaugenmerk zu. Dementsprechend werden monomere Ausgangsstoffe (Guanidine) und Oligo- oder Polymere des Guanidin mit einem Molekulargewicht von 250 Da oder kleiner, oder auch von 400 Da oder kleiner, vorteilhafterweise entfernt. Auf diese Weise kann vermieden werden, dass schlechter in der Matrix verankerte niedermolekulare Stoffe aus der Sprühpflaster-Zusammensetzung freigesetzt werden können, was insbesondere bei einer Anwendung der Sprühpflaster -Zusammensetzung auf der nicht intakten Haut im Bereich einer Wunde von Bedeutung ist.

Die zuvor beschriebene Sprühpflaster-Zusammensetzung dient auch zur Verwendung bei der Prophylaxe von Wundinfektionen, insbesondere zum flächigen Auftragen eines dünnen Films auf einen Wundbereich, vorzugsweise durch aufsprühen. Die Applikation kann beispielsweise mittels eines Spraybehälters erfolgen.

Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele und Figuren ohne Einschränkung des allgemeinen erfinderischen Gedankens beispielhaft erläutert:

Fig. 1: Filmbildung einer Sprühpflaster-Zusammensetzung vor Zugabe einer 2% Akacid Plus - Lösung

Fig. 2: Filmbildung einer Sprühpflaster-Zusammensetzung nach Zugabe einer 2% Akacid Plus - Lösung

Fig. 3: Wirkung auf Gram-Negative Bakterien

Fig. 4: Auswertung Wirkung auf Gram-Negative Bakterien

Fig. 5: Wirkung auf Gram-Positive Bakterien

Fig. 6: Auswertung Wirkung auf Gram-Positive Bakterien

Fig. 7: Wirkung auf pathogene Pilze

Fig. 8: Auswertung Wirkung auf pathogenen Pilze

Beispiel 1: Herstellung eines polymeren Guanidins (z.B. Akacid Plus)

Grundlage der Formulierungen sind Wirkstoffe der Gruppe der Polyguanidine (Akacid, beschrieben in Kratzer et al., Antibiotika Monitor 1/2/2006; Buxbaum et al., Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58, 193-197; WO 01/85676 A1; WO 2006/047800 A1; WO 2008/080184 A2; WO 2013/064161 A1), Die Herstellung von Akacid Plus wird insbesondere beschrieben in WO 2006/047800 (durch Bezugnahme hierin aufgenommen). Dabei wurden die Ausgangssubstanzen Triethylenglykoldiamin, Hexamethyldiamin und Guanidin Hydrochlorid in einem Verfahren gemeinsam umgesetzt. Vorliegend wurde eine 3:1-Mischung aus Polyhexamethylen-guanidinium-chlorid und Poly-[2-(-ethoxy)ethoxyethyl)-guanidinium-chlorid verwendet. Diese polymeren Guanidinverbindungen zeigen ein ausgezeichnetes antimikrobielles Profil und sind zudem in der Lage stabile Formulierungen mit schwer mischbaren Substanzen ohne Lösungsvermittler aus der Gruppe der polyethoxylierten nichtionischen Verbindungen zu vermitteln.

Beispiel 2: Herstellung und Untersuchung einer Zusammensetzung

Zur Herstellung einer beispielhaften Zusammensetzung wurden

Hexamethyldisiloxan, Trimethylsiloxysilicat und Trimethylsiloxyphenyl Dimethicon als Mischung bereitgestellt. Eine Zugabe von Lichtschutzfaktoren, beispielsweise Ethylhexyl-Methoxy-cinnamat und Diethylamino-Hydroxybenzoyl-Hexyl-Benzoat, kann vorgesehen sein. In diese Ausgangsmischung wurde anschließend eine wässrige 2% Akacid Plus-Lösung eingearbeitet.

Die filmbildenden Eigenschaften wurden mit dieser Zusammensetzung untersucht. Dazu wurde die Zusammensetzung mikroskopisch analysiert. Eine mikroskopische Untersuchung kann beispielsweise vorgenommen werden, indem die Zusammensetzung auf einen Objektträger aufgesprüht und nach dem Trocknen betrachtet wird.

Fig. 1 zeigt die Struktur der Zusammensetzung bevor die 2%-Akacid Plus - Lösung eingearbeitet wurde. Es zeigte sich, dass eine feinstrukturierte Filmschicht gebildet wurde.

Fig. 2 zeigt die Struktur der Zusammensetzung nachdem die 2% Akacid Plus - Lösung eingearbeitet wurde. Es konnte eine homogene, gleichmäßige Verteilung erzielt werden. Die getrocknete Zusammensetzung bildete eine flächige Filmschicht aus, mit minimal gröberer Struktur. Damit weist die Zusammensetzung sehr gute Sprühplaster-Eigenschaften auf.

Beispiel 3: Wirkung gegen Bakterien

Die Aktivität der Zusammensetzung wurde getestet. Die antibakterielle Aktivität wurde mittels MHK-Test untersucht. MHK steht für die "minimale Hemm-Konzentration" (engl.: MIC für "minimal inhibitory concentration") und bezeichnet die niedrigste Konzentration einer Substanz, bei der mit bloßem Auge keine Vermehrung von Mikroorganismen wahrgenommen werden kann. Bestimmt wird die MHK mit einem sogenannten Titerverfahren, bei dem die Substanz ausverdünnt und

anschließend der Erreger zugefügt wird.

In der Regel wird so die Konzentration bestimmt, die das Wachstum eines Bakterienstammes gerade noch hemmt. Die MHK wird in Mikrogramm pro Milliliter (pg/ml) oder in Vol.-% angegeben, und die Verdünnungen erfolgen in der Regel in log₂-Schritten. Hierin wurde eine Ausgangskonzentration von 2% jeweils auf das Doppelte verdünnt, was folglich Testkonzentrationen von 1%, 0,5 %, 0,25 %, usw. ergab. Niedrigere Werte spiegeln demnach bessere Aktivität als Antiinfektivum wider.

In einer ersten Versuchsanordnung wurde die Aktivität gegen gram-negative Bakterien am Beispiel von Escherichia Coli (EC13) untersucht. Dazu wurde E.Coli mit 10^4 CFU/ml verwendet. Fig. 3 und Fig. 4 zeigen die Versuchsergebnisse. Die MHK bei gram-negativen Bakterien lag daher bei 0,02%.

In einer zweiten Versuchsanordnung wurde die Aktivität gegen gram-positive Bakterien am Beispiel von Multi resistant Staphylococcus aureus (MRSA 1) untersucht. Dazu wurde MRSA 1 mit 10^4 CFU/ml verwendet. Fig. 5 und Fig. 6 zeigen die Versuchsergebnisse. Die MHK bei gram-positiven Bakterien lag daher bei 0,03%.

Beispiel 4: Wirkung gegen Pilzinfektionen

Die Aktivität der Zusammensetzung wurde getestet. Die fungizide Aktivität wurde ebenfalls mittels MHK-Test untersucht. Die Vorgangsweise entsprach jener, die auch für die Untersuchungen zur antibakteriellen Wirkung herangezogen wurde.

In einer Versuchsanordnung wurde die Aktivität gegen pathogene Pilze am Beispiel von *Candida albicans* untersucht. Dazu wurde *Candida albicans* mit 10^4 CFU/ml verwendet. Fig. 7 und Fig. 8 zeigen die Versuchsergebnisse. Die MHK lag daher für *Candida albicans* bei 0,03%.

Eine Übersicht über die Versuchsergebnisse aus den Beispielen 3 und 4 wird in der folgenden Tabelle dargestellt:

Zusammensetzung	MRSA (1)	E.coli (13)	Candida albicans
Ausgangszusammensetzung + Akacid Plus (in %)	< 0,03	< 0,02	< 0,03
Ausgangszusammensetzung	Keine Hemmung	Keine Hemmung	Keine Hemmung

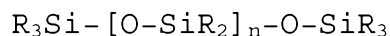
Patentansprüche:

1. Flüssige Sprühpflaster-Zusammensetzung zum Aufbringen auf eine Oberfläche, insbesondere auf die Haut oder auf eine Wunde, umfassend zumindest ein in einem Lösungsmittel gelöstes Film-Polymer, sowie zumindest ein polymeres Guanidin als bioziden Wirkstoff.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Film-Polymer ein filmbildendes Polymer ist, das, nach dem Aufbringen auf eine Oberfläche, an der Luft, insbesondere durch Verdampfen des Lösungsmittels, abtrocknet und einen Polymerfilm, insbesondere einen Wundverschluss, ausbildet.

3. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Film-Polymer ein Polymer auf Siloxan-Basis ist.

4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Film-Polymer ein Siloxan mit der allgemeinen Formel



ist,

wobei $\text{R} \neq \text{H}$ ist und/oder dass das Film-Polymer ein oligomeres oder polymeres Organosiloxan, insbesondere ein Silikon oder ein Silikonöl, ist.

5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest zwei unterschiedliche Film-Polymere gemäß einem der Ansprüche 2 bis 4 enthalten ist.

6. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

enthaltend:

- zumindest ein Disiloxan
- zumindest ein Trimethylsiloxy Silicat
- zumindest ein Trimethylsiloxyphenyl Dimethicon

7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, enthaltend:

- polymeres Guanidin
- Hexamethyldisiloxan
- Trimethylsiloxysilicat
- Trimethylsiloxyphenyl Dimethicon
- gegebenenfalls ein UV-Schutzmittel
- Lösungsmittel

8. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin und das Film-Polymer in der Zusammensetzung als stabile Emulsion vorliegen.

9. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Lösungsmittel für das Film-Polymer ein organisches Lösungsmittel und/oder ein anorganisches Lösungsmittel, insbesondere Wasser, enthalten ist und/oder dass als Lösungsmittel für das polymere Guanidin ein anorganisches Lösungsmittel, insbesondere Wasser, enthalten ist.

10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin ein Polyalkylenguanidin oder ein Polyoxyalkylenguanidin ist.

11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin ein polymeres Kondensationsprodukt ist, erhältlich durch Umsetzen von Guanidin oder einem Salz davon, mit einem Alkylendiamin und/oder einem Oxyalkylendiamin, insbesondere mit einem Alkylendiamin und/oder einem Oxyalkylendiamin mit

endständigen Aminogruppen.

12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin erhältlich ist durch eine Umsetzung von Guanidin oder einem Salz davon, mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin, bei der das Alkylendiamin und das Oxyalkylendiamin im Molverhältnis zwischen 4:1 und 1:4 eingesetzt werden.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass als Oxyalkylendiamin Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) und/oder Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) vorgesehen ist.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin erhältlich ist durch eine Umsetzung von Guanidinhydrochlorid mit Triethylenglykoldiamin oder erhältlich ist durch eine Umsetzung von Guanidinhydrochlorid mit Hexamethylendiamin und mit Triethylenglykoldiamin.

15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das polymere Guanidin ausgewählt ist aus Polyhexamethylenguanidin; Poly[2-(2-ethoxy)-ethoxyethyl)-guanidin (Akacid, [374572-91-5]); Polytriethylenglykolguanidin; Polyethylenglykolguanidin; Polyoxypropylenguanidin; Polyoxyethylenguanidin oder einer Mischung, insbesondere einer 3:1 Mischung, aus Poly(hexamethylenguanidiniumchlorid) und Poly[2-(2-ethoxy)ethoxyethyl)-guanidiniumchlorid] (Akacid Plus, [905929-86-4]).

16. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Guanidin ein Guanidinium Salz ist, vorzugsweise ausgewählt aus einem Halogenid,

vorzugsweise einem Chlorid; Phosphat, vorzugsweise einem Dihydrogenphosphat; Karbonat; Nitrat; Sorbat; Acetat, vorzugsweise Hydroacetat; Gluconat; Zitrat; Silikat.

17. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass das mittlere Molekulargewicht des polymeren Guanidins 200 Da bis 10000 Da ist, vorzugsweise 500 Da bis 3000 Da.

18. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung 0,4 bis 2 Gew.% polymeres Guanidin enthält, bezogen auf die Gesamtmenge der Zusammensetzung.

19. Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, als Sprühpflaster-Zusammensetzung zum Aufbringen auf die Haut, insbesondere auf eine Wunde.

20. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur Verwendung bei der Prophylaxe von Wundinfektionen, insbesondere zum flächigen Auftragen eines dünnen Films auf einen Wundbereich, vorzugsweise durch aufsprühen.

Fig. 1: Filmbildung einer Sprühpflaster-Zusammensetzung vor Zugabe einer 2% Akacid Plus - Lösung

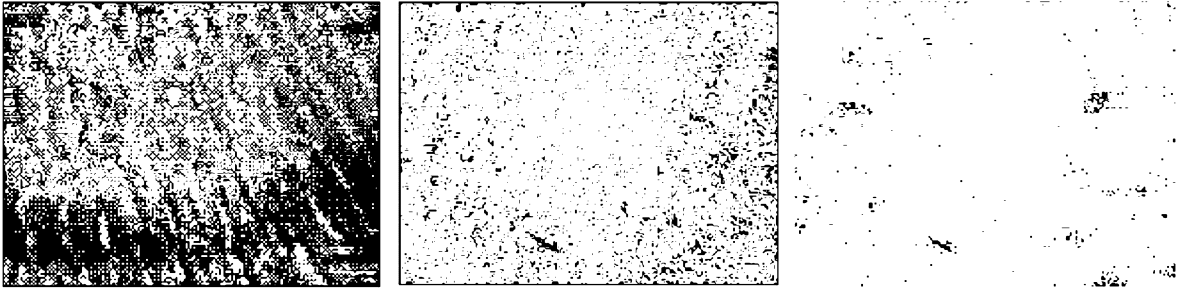


Fig. 2: Filmbildung einer Sprühpflaster-Zusammensetzung nach Zugabe einer 2% Akacid Plus - Lösung

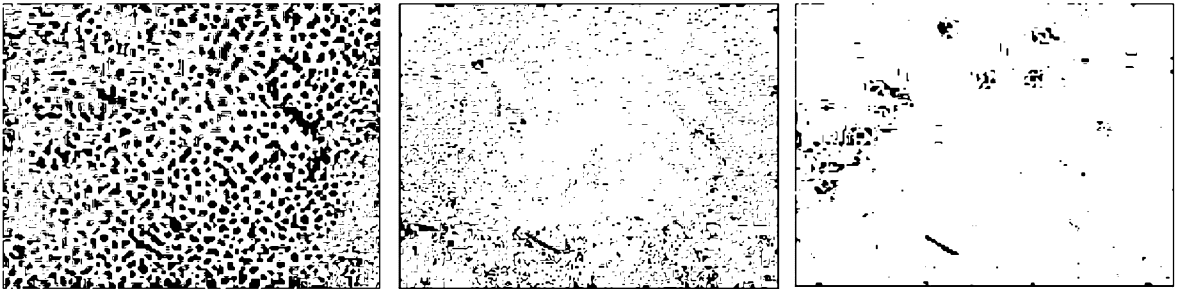


Fig. 3: Wirkung auf Gram-Negative Bakterien



Fig. 4: Auswertung Wirkung auf Gram-Negative Bakterien

gram-
Escherichia coli:

Extract no.	1	pos. Control										12	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		11
DP+AK07	A		X	X	X	X	X	X	X				
	B		X	X	X	X	X	X	X				
DP+AK07	C		X	X	X	X	X	X	X				
	D		X	X	X	X	X	X	X	X			
DP	E												
	F												
DP	G												
	H												
			2%	1%	0,50%	0,25%	0,13%	0,06%	0,03%	0,02%	0,01%		

X = inhibition

Fig. 5: Wirkung auf Gram-Positive Bakterien

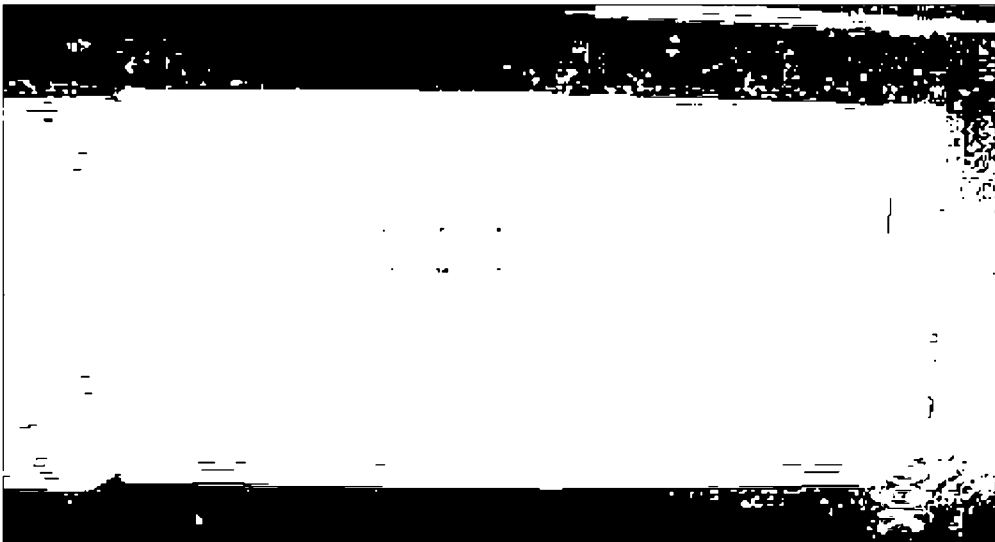


Fig. 6: Auswertung Wirkung auf Gram-Positive Bakterien

gram+
Multi resistant staphylococcus aureus:

Extract no.	1	pos. Control										12	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		11
DP+AK07	A		X										
	B		X	X	X								
DP+AK07	C		X	X	X	X	X	X					
	D		X	X	X	X	X	X					
DP	E												
	F												
DP	G												
	H												
			2%	1%	0,50%	0,25%	0,06%	0,03%	0,02%	0,01%			

X = inhibition

Fig. 7: Wirkung auf pathogene Pilze



Fig. 8: Auswertung Wirkung auf pathogenen Pilze

Candida albicans:

Extract no.	1	pos.										pos.	
		Control	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Control
		1											12
DP+AK07	A		X										
	B		X										
DP+AK07	C		X	X	X	X	X	X	X				
	D		X	X	X	X	X	X	X				
DP	E												
	F												
DP	G												
	H												
			2%	1%	0,50%	0,25%	0,13%	0,06%	0,03%	0,02%	0,01%		

X= inhibition